


QP514 H182
COLUMBIA UNIVERSITY
DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY
THE JOHN G. CURTIS LIBRARY





John G. Curtis

LEHRBUCH

DER

PHYSIOLOGISCHEN CHEMIE.



LEHRBUCH

DER

PHYSIOLOGISCHEN CHEMIE

VON

OLOF HAMMARSTEN

O. Ö. PROFESSOR DER MEDIZINISCHEN UND PHYSIOLOGISCHEN CHEMIE
AN DER UNIVERSITÄT UPSALA.

NACH DER ZWEITEN SCHWEDISCHEN AUFLAGE
ÜBERSETZT UND ETWAS UMGEARBEITET VOM VERFASSER.

MIT EINER SPEKTRALTAFEL.

WIESBADEN.
VERLAG VON J. F. BERGMANN.
1891.

Königl. Universitätsdruckerei von H. Stürtz in Würzburg.

Vorwort.

Nach dem Erscheinen der ersten schwedischen Auflage dieses Lehrbuches wurde ich von mehreren Fachgenossen im Auslande aufgefordert, eine deutsche Uebersetzung derselben zu besorgen, was mir indessen aus mehreren Gründen damals nicht möglich war. Da ich nun nach dem Erscheinen der zweiten Auflage wiederum von vielen Kollegen eine ähnliche Aufforderung erhielt, wurde es mir sehr schwer, einen solchen Vorschlag noch ein Mal abzulehnen. Ich gab also dem ausgesprochenen Wunsche nach, fand aber nach einiger Zeit, dass es, trotz dem unermüdlichen Bestreben meines Verlegers, nicht möglich war, unter den Fachmännern einen Uebersetzer zu finden. Es blieb mir also nichts Anderes übrig als die Uebersetzung selbst zu machen, und ich darf daher bitten, etwaige Mängel im deutschen Ausdruck und orthographische Inkonsequenzen dem Ausländer freundlichst nachsehen zu wollen.

Das vorliegende Buch ist, wie der Fachmann alsbald erkennen wird, kein ausführliches Lehrbuch. Seine Aufgabe war nur die, den Studirenden und Aerzten eine kurzgedrängte, so weit möglich objektiv gehaltene Darstellung der *Hauptergebnisse der physiologisch-chemischen Forschung* wie auch der *Hauptzüge der physiologisch-chemischen Arbeitsmethoden* zu liefern. Wenn ich dabei, trotzdem das Buch als Lehrbuch der physiologischen Chemie bezeichnet wurde, in ihm auch den wichtigeren *pathologisch-chemischen Thatsachen* einen Platz eingeräumt habe, so bin ich einer gewöhnlichen, wie es mir scheint zweckmässigen, wenn auch nicht ganz korrekten Praxis gefolgt.

Die Anordnung des Stoffes, welche von der in den Lehrbüchern sonst üblichen nicht unwesentlich abweicht, hat ihren Grund in der Art und Weise, wie die physiologische Chemie in Schweden studirt wird. Es sind nämlich hier physiologisch- und pathologisch-chemische Uebungen im Laboratorium für alle Studenten der Medizin obligatorisch; und bei der Anordnung dieser Uebungen habe ich stets mein Augenmerk darauf ge-

richtet, dass sie nicht als freistehende, rein chemische oder analytisch-chemische Aufgaben aufgefasst werden, sondern stets so weit möglich mit dem Studium der verschiedenen Kapitel der chemischen Physiologie Hand in Hand gehen. Dem Studium der physiologisch-chemischen Prozesse im Thierkörper muss nämlich das Studium der Körperbestandtheile, Säfte und Gewebe vorausgehen; und dieses letztere Studium wird nun seinerseits, nach meiner Erfahrung. erst dann von wahrem Interesse und wirkt erst dann wirklich anregend, wenn an dasselbe das Studium der physiologischen Bedeutung dieser Bestandtheile wie auch der chemischen Umsetzungen in den Säften und Geweben auf das Engste sich anschliesst.

Um indessen bei dieser Anordnung des Stoffes das Handhaben meines Buches bequemer und angenehmer für solche Leser zu machen, welche von dem analytisch-chemischen Theile desselben keine Kenntniss zu nehmen wünschen, habe ich diesen Theil durch undurchschossene Schrift besonders herausgehoben. Mit Ausnahme der in praktischer Hinsicht besonders wichtigen Harnanalyse, welche etwas ausführlicher behandelt worden ist, habe ich in diesem Theile im Allgemeinen nur die Hauptzüge der Darstellungsmethoden und der analytischen Methoden angegeben. Der Lehrer, welcher die Uebungen im Laboratorium leitet und die Aufgaben auswählt. hat nämlich reichlich Gelegenheit den Anfängern die nöthigen weiteren Fingerzeige zu geben, und für die Geübteren und die Fachmänner sind ausführlichere Angaben durch die vortrefflichen Werke von Hoppe-Seyler, Neubauer-Huppert u. A. überflüssig geworden.

Upsala im Oktober 1890.

Olof Hammarsten.

Kapitelübersicht.

Berichtigungen.

Seite	28	Zeile	19	von	oben	lies	Rollett	statt	Rolleti.
„	31	„	16	„	unten	„	einen	„	eine.
„	58	„	11	„	„	„	schwerer	„	schwer.
„	60	„	14	„	oben	„	leichter	„	leicht.
„	100	„	19	„	„	„	Paschutin	„	Puschutin.
„	116	„	2	„	„	„	Titrirung	„	Filtrirung.
„	136	„	19	„	unten	„	Schichten	„	Schichte.
„	165	„	19	„	„	„	Hundedarmsaftes	„	Hundemagensaftes.
„	173	„	17	„	„	„	Schichten	„	Schichte.
„	215	„	16	„	„	„	Kreatinin	„	Kreatin.

Erstes Kapitel.

Einleitung.

Aus dem Gesetze von der Erhaltung der Materie und der Kraft ergiebt sich, dass die lebenden Wesen, die Pflanzen und Thiere, weder eine neue Materie hervorbringen, noch eine neue Kraft erzeugen können. Sie sind nur darauf hingewiesen, die schon vorhandene Materie von aussen aufzunehmen und zu verarbeiten, die schon gegebenen Kraftformen in neue umzusetzen.

Chemische Vorgänge in der Pflanze.

Aus nur wenigen, ihr als Nährstoffe dienenden, verhältnissmässig einfachen Verbindungen, hauptsächlich Kohlensäure und Wasser nebst Ammoniakverbindungen oder Nitraten und einigen Mineralstoffen, baut die Pflanze die ungemein mehr zusammengesetzten Bestandtheile ihres Organismus — Eiweisstoffe, Kohlehydrate, Fette, Harze, organische Säuren u. a. — auf. Die chemische Arbeit innerhalb der Pflanze muss also, wenigstens der Hauptsache nach, eine Synthese sein; aber es kommen in ihr daneben in grossem Umfange auch Reduktionsprozesse vor. Durch die lebendige Kraft des Sonnenlichtes wird nämlich in den grünen Theilen der Pflanze aus der Kohlensäure und dem Wasser Sauerstoff abgespaltet, und dementsprechend sind auch die Hauptbestandtheile der Pflanze ärmer an Sauerstoff als die Nahrung derselben. Die lebendige Kraft der Sonne, welche diese Spaltung bewirkt, geht doch dabei nicht verloren; sie geht nur in eine andere Kraftform, in die potentielle Energie oder chemische Spannkraft des freien Sauerstoffes einerseits und der durch Synthese entstandenen sauerstoffärmeren Verbindungen andererseits über.

Chemische Vorgänge im Thierkörper.

Anders liegen die Verhältnisse bei den Thieren. Für ihr Dasein sind diese entweder direkt, wie die Pflanzenfresser, oder indirekt, wie die Fleischfresser, auf die Pflanzenwelt hingewiesen, aus welcher sie die 3 Hauptgruppen organischer Nährsubstanz, Proteïnstoffe, Kohlehydrate und Fette aufnehmen. Diese Stoffe, von denen die Proteïnsubstanzen und die Fette die Hauptmasse des Thierkörpers darstellen, unterliegen nun ihrerseits in dem thierischen Organismus einer Spaltung und Oxydation, welche als wesentlichste Endprodukte gerade die obengenannten sauerstoffreichen und spannkraftarmen Hauptbestandtheile der Pflanzennahrung, Kohlensäure, Wasser und Ammoniakderivate, liefern. Die chemische Spannkraft, welche theils an den freien Sauerstoff gebunden und

theils in den obengenannten, zusammengesetzten chemischen Verbindungen aufgespeichert ist, wird dabei in lebendige Kraft, in Wärme und mechanische Arbeit, umgesetzt. Während in der Pflanze vorwiegend Reduktionsprozesse und Synthesen, welche mit Umwandlung von lebendiger Kraft in potentielle Energie oder chemische Spannkraft verbunden sind, verlaufen, kommen also umgekehrt vorwiegend Spaltungs- und Oxydationsprozesse, welche zu einer Umsetzung von chemischer Spannkraft in lebendige Kraft führen, in dem Thierkörper vor.

Kein durchgreifender Unterschied zwischen Pflanzen und Thiere.

Dieser Unterschied zwischen Thieren und Pflanzen darf jedoch nicht überschätzt oder so gedeutet werden, als bestände ein scharfer Gegensatz zwischen ihnen. Dies ist nicht der Fall. Es giebt nicht nur niedere, chlorophyllfreie Pflanzen, welche hinsichtlich der chemischen Prozesse gewissermassen Zwischenglieder zwischen höheren Pflanzen und Thieren darstellen, sondern es sind überhaupt die zwischen höheren Pflanzen und Thieren bestehenden Unterschiede mehr quantitativer als qualitativer Art. Wie für die Thiere ist auch für die Pflanzen der Sauerstoff unentbehrlich. Wie das Thier nimmt auch die Pflanze — im Dunkel und durch ihre nicht chlorophyllführenden Theile — Sauerstoff auf und scheidet Kohlensäure aus, während im Lichte in den grünen Theilen der Oxydationsprozess von dem intensiveren Reduktionsvorgange verdeckt wird. Wie die Thiere setzen auch die Gährung erzeugenden Pilze chemische Spannkraft in lebendige Kraft, in Wärme, um; und selbst bei einigen höheren Pflanzen — wie bei den Aroideen bei der Fruchtsetzung — ist eine nicht unbedeutende Wärmeentwickelung beobachtet worden. Umgekehrt finden im Thierorganismus neben Oxydationen und Spaltungen auch Reduktionsprozesse und Synthesen statt. Der Gegensatz, welcher anscheinend zwischen Thieren und Pflanzen sich vorfindet, besteht also eigentlich nur darin, dass bei jenen vorwiegend Oxydations- und Spaltungsprozesse, bei diesen dagegen vorwiegend Reduktionsprozesse und Synthesen bisher beobachtet worden sind.

Das erste Beispiel *synthetischer Prozesse* innerhalb des thierischen Organismus lieferte WÖHLER im Jahre 1824, indem er zeigte, dass in den Magen eingeführte Benzoësäure nach einer Paarung mit Glycocoll (Amidoessigsäure) als Hippursäure im Harne wieder erscheint. Nach der Entdeckung dieser Synthese, welche durch die folgende Gleichung ausgedrückt werden kann

$$\underset{\text{Benzoësäure}}{C_6H_5.COOH} + \underset{\text{Glycocoll}}{NH_2.CH_2.COOH} = \underset{\text{Hippursäure}}{NH(C_6H_5.CO).CH_2.COOH} + H_2O$$

Synthesen im Thierkörper.

und welche gewöhnlich als Typus einer ganzen Reihe von anderen, mit Wasseraustritt verbundenen, im Thierkörper verlaufenden Synthesen betrachtet wird, ist die Zahl der bekannten Synthesen im Thierreiche bedeutend vermehrt worden. Viele dieser Synthesen hat man auch ausserhalb des Organismus künstlich durchgeführt und wir werden in dem Folgenden wiederholt thierische Synthesen kennen lernen, über deren Verlauf wir völlig im Klaren sind. Ausser diesen, näher studirten Synthesen kommen doch im Thierkörper auch andere solche vor, welche unzweifelhaft von der allergrössten Bedeutung für das Thierleben

sind, über deren Art wir aber nichts Sicheres wissen oder höchstens Vermuthungen hegen können. Zu diesen Synthesen sind beispielsweise zu zählen: die Neubildung des rothen Blutfarbstoffes (des Hämoglobins), die Entstehung der verschiedenen Eiweisstoffe aus dem Pepton, die Fettbildung aus Kohlehydraten u. a.

Die chemischen Prozesse im Thierkörper sind oben vorwiegend als Oxydations- und Spaltungsprozesse bezeichnet worden. Nun ist der Sauerstoff der eingeathmeten Luft wie auch derjenige des Blutes sogenannter neutraler, molekularer Sauerstoff und die alte Annahme, dass in dem Organismus Ozon vorhanden sei, hat man als aus mehreren Gründen unhaltbar fallen lassen. Von dem neutralen Sauerstoffe können nun überhaupt nur wenige Stoffe — unter den von aussen aufgenommenen z. B. aldehydartige Körper und gewisse Alkohole, wie Benzylalkohol (SCHMIEDEBERG) — innerhalb des thierischen Organismus oxydirt werden, während dagegen Eiweiss und Fett, welche die Hauptmasse der organischen Bestandtheile des Thierkörpers ausmachen, dem neutralen Sauerstoffe gegenüber fast indifferent sich verhalten. Es frägt sich also, wie denn eine Oxydation dieser und anderer Stoffe im Thierkörper überhaupt möglich sei.

Oxydation durch neutralen Sauerstoff.

Früher war man allgemein der Ansicht, dass die thierischen Oxydationen vorwiegend in den thierischen Säften verlaufen, während man heutzutage der Meinung ist, dass sie an die Formelemente und Gewebe gebunden sind. Wie aber diese Oxydationen in den Formelementen verlaufen und durch welche Mittel sie zu Stande kommen, darüber weiss man nichts Sicheres.

Die Oxydationen verlaufen in den Formelementen.

In Uebereinstimmung mit der Ansicht von PFLÜGER und Anderen wird oft angenommen, dass das Eiweiss ausserhalb des Organismus wie auch das im Blute und in den Säften cirkulirende Eiweiss, demjenigen gegenüber, welches durch die Arbeit der lebenden Zelle in lebendiges Protoplasma, in „lebendiges Eiweiss" übergeführt worden, als „todtes Eiweiss" zu betrachten sei. Man hat ferner die Annahme gemacht, dass dieses lebendige Protoplasmaeiweiss, dem „todten" gegenüber, durch eine grössere Beweglichkeit der Atome innerhalb des Moleküles und somit durch eine grössere Neigung zu intramolekularer Umlagerung der Atome charakterisirt sein soll. Die Ursache dieser grösseren inneren Beweglichkeit hat PFLÜGER in dem Vorhandensein von Cyan, LOEW dagegen in dem Vorhandensein von Aldehydgruppen im Eiweissmoleküle gesucht.

Lebendiges und todtes Eiweiss.

In dieser Verschiedenheit zwischen Eiweiss in gewöhnlichem Sinne und lebendigem Protoplasmaeiweiss sieht PFLÜGER eine Ursache der thierischen Oxydationsprozesse, welche mit der Oxydation des Phosphors in sauerstoffhaltiger Luft gewisse Aehnlichkeit zeigen. Bei dem letztgenannten Prozesse wird nicht nur der Phosphor selbst oxydirt, sondern er kann auch, indem er Sauerstoffmoleküle spaltet und Sauerstoffatome (aktiven Sauerstoff) in Freiheit setzt, eine indirekte oder sekundäre Oxydation von anderen, gleichzeitig vorhandenen Stoffen bewirken. In analoger Weise würde auch das lebendige Protoplasmaeiweiss, welches nicht wie das todte Eiweiss dem neutralen Sauerstoffe gegenüber indifferent sich verhalten soll, Sauerstoffmoleküle zerlegen können, wodurch es einerseits selbst oxydirt werden und andererseits durch die freige-

Oxydation durch lebendiges Eiweiss.

wordenen Sauerstoffatome eine sekundäre Oxydation von anderen, schwer oxydablen Substanzen ermöglichen könnte.

Einer anderen, sehr verbreiteten Ansicht gemäss soll eine Aktivirung des Sauerstoffes in der Weise zu Stande kommen können, dass bei den Zersetzungsvorgängen in den Geweben reduzirende Substanzen entstehen, welche die neutralen Sauerstoffmoleküle spalten, mit dem einen Sauerstoffatom sich verbinden und das andere in Freiheit setzen.

Die Entstehung reducirender Substanzen bei Spaltungen.

Die Entstehung von reduzirenden Substanzen bei Gährungs- und Fäulnissvorgängen ist allgemein bekannt. Ein Beispiel dieser Art liefert die Buttersäuregährung des Zuckers, bei welcher Wasserstoff frei wird: $C_6H_{12}O_6 = C_4H_8O_2 + 2CO_2 + 2(H_2)$. Ein anderes Beispiel ist das Auftreten von Nitraten in Folge einer Oxydation des Stickstoffes bei der Fäulniss, welcher Vorgang gewöhnlich durch die Annahme erklärt wird, dass bei der Fäulniss reduzirende, leicht oxydable Stoffe entstehen, welche Sauerstoffmoleküle spalten unter Freiwerden von Sauerstoffatomen, die dann an den Stickstoff sich anlagern. Wie diese niedrigen, Gährung und Fäulniss bewirkenden Organismen sollen nun, wie man annimmt, auch die Zellen der thierischen Gewebe und Organe solcher Spaltungsprozesse, bei welchen leicht oxydable Substanzen, vielleicht auch Wasserstoff in Statu nascendi (Hoppe-Seyler), entstehen, fähig sein. Die Beobachtung Ehrlichs, dass gewisse blaue Farbstoffe, Alizarinblau und Indophenolblau, von den Geweben des lebenden Thieres entfärbt und bei Luftzutritt wieder blau werden, scheint auch in der That einen Beweis für das Vorkommen von leicht oxydablen Verbindungen in den Geweben zu liefern. Einen weiteren Beweis hierfür liefert die Beobachtung von C. Ludwig und Alex. Schmidt, dass in dem Blute erstickter Thiere — also bei Mangel an Sauerstoff — eine Anhäufung von reduzirenden, leicht oxydablen Substanzen stattfindet.

Primäre, direkte und sekundäre Oxydation.

In Uebereinstimmung mit dem nun Gesagten können nun, wie man annimmt, die Oxydationen im Thierkörper in der Weise zu Stande kommen, dass dem Protoplasma eigenthümliche, noch unbekannte, der Wärme aber ähnlich wirkende Kräfte die intramolekulare Bewegung der Atome derart steigern sollen, dass es zu einer Lockerung oder Spaltung der Moleküle kommt, durch welche die Aufnahme des Sauerstoffes möglich wird („primäre Oxydation", Nasse). Die hierbei entstandenen neuen Produkte können nun vielleicht zum Theil mit dem neutralen Sauerstoffe direkt sich verbinden („direkte Oxydation", Nasse) und im Körper allmählich verbrannt werden, theils müssen sie aber vielleicht erst weiteren Spaltungen mit darauffolgenden Oxydationen anheimfallen, bis nach wiederholter Spaltung und Oxydation die letzten Endprodukte des Stoffwechsels entstehen. Endlich können auch die leicht oxydablen Zersetzungsprodukte, wenn sie Sauerstoffmoleküle spalten und nur mit dem einen Sauerstoffatom sich verbinden, durch das freigewordene zweite Atom eine indirekte oder, wie Nasse es nennt, eine „sekundäre Oxydation" von schweroxydablen Substanzen bewirken.

Erst nach einer, durch Einwirkung von der Wärme ähnlich wirkenden Kräften eingetretenen Lockerung oder Spaltung der Moleküle sollen also die Oxydationen im Thierkörper zu Stande kommen; und wenn man seit Alters her diese Oxydationen als eine Verbrennung bezeichnet hat, lässt eine solche Anschauung also mit der eben besprochenen Ansicht gut sich vereinbaren. Bei der Verbrennung in gewöhnlichem Sinne, wie z. B. bei der Verbrennung von Holz oder Oel, sind es ja nämlich nicht diese Substanzen als solche, welche mit dem Sauerstoffe sich verbinden. Erst wenn durch die Einwirkung der Wärme die Zersetzung dieser Stoffe bis zu einem gewissen Grade stattgefunden hat, findet die mit Feuererscheinung verlaufende Oxydation der Zerfallsprodukte statt.

Die thierische Oxydation eine Verbrennung.

Dass die Oxydationen und Spaltungen der Körperbestandtheile nicht mit einem Male und plötzlich, sondern vielmehr erst durch eine stufenweise Zersetzung zu den Endprodukten des Stoffwechsels führen, lehrt uns das Vorkommen von zahlreichen intermediären Zersetzungsprodukten im Thierkörper.

Die Zersetzung geschieht stufenweise.

Ein lehrreiches Beispiel einer solchen, stufenweise verlaufenden Zersetzung einer Substanz ausserhalb des Organismus hat DRECHSEL in seinen Untersuchungen über die Elektrolyse des Phenols mit Wechselströmen geliefert. Bei Versuchen mit elektrischen Wechselströmen tritt natürlich in der wässerigen Lösung einer Substanz an jeder Elektrode in schneller Folge abwechselnd Sauerstoff und Wasserstoff auf. Es müssen deshalb auch schnell abwechselnd Oxydationen und Reduktionen stattfinden, und es können hierdurch sowohl Synthesen wie Spaltungen mit Oxydation bewirkt werden.

Wird Phenol in wässeriger Lösung mit solchen Wechselströmen behandelt, so entsteht durch das Zusammenwirken von Reduktions- und Oxydationsprozessen, d. h. durch Anlagerung von Wasserstoffatomen mit gleichzeitiger Lösung aller doppelten Bindungen des Benzolkernes und darauffolgende Oxydation mit Wegnahme von Wasserstoffatomen ein neuer Körper, das Hydrophenoketon, von der Zusammensetzung $C_6H_{10}O$ oder

$$\begin{array}{ccc} & CH_2 & \\ H_2C & & CO \\ H_2C & & CH_2 \\ & CH_2 & \end{array}$$

. Aus dem Hydrophenoketon entsteht dann durch Aufnahme von $O + 2H$ unter Sprengung des Benzolringes ein Körper der Fettreihe, nämlich die Normalkapronsäure, $C_6H_{12}O_2$ oder

$$\begin{array}{ccc} & CH_2 & \\ H_2C & & COOH \\ H_2C & & CH_3 \\ & CH_2 & \end{array}$$

. Aus der Kapronsäure entsteht nun weiter durch Elektrolyse, unter Austritt von Kohlenstoff als Kohlensäure und von Wasserstoff als Wasser, eine Reihe von Säuren mit abnehmendem Kohlenstoffgehalte; und in dieser Weise können also durch geeignete Kombination von Reduktionen und Oxydationen aus einem Körper der aromatischen Reihe erst ein Körper der Fett-

Elektrolyse des Phenols.

reihe und dann immer kohlenstoffärmere Substanzen bis zu den Endprodukten des thierischen Stoffwechsels entstehen.

Dass in dem Organismus Reduktionsprozesse vorkommen, ist schon oben hervorgehoben, und wir werden in dem Folgenden auch besondere Beispiele von solchen kennen lernen. Da es nun ferner DRECHSEL gelungen ist, dieselben Elektrosynthesen (von Harnstoff und Phenolätherschwefelsäure), die er mit Wechselströmen durchgeführt hat, auch mit gleichgerichteten Strömen durchzuführen, und da das Vorkommen von galvanischen Strömen im Organismus mit Sicherheit nachgewiesen worden ist, will DRECHSEL in der raschen Aufeinanderfolge von Reduktionen und Oxydationen den Weg sehen, auf welchem nicht nur die Synthesen, sondern auch die Verbrennungen der Nahrungs- und Gewebsbestandtheile im Thierkörper erfolgen.

Drechsels Ansicht.

Einen anderen Versuch zur Erklärung der thierischen Oxydationen hat M. TRAUBE gemacht. Gegen die Ansicht, dass eine Aktivirung des Sauerstoffes durch reduzirende Substanzen geschehe, hat TRAUBE schwerwiegende Einwände erhoben und er scheint der Ansicht zu sein, dass innerhalb des Organismus sogenannte Sauerstoffüberträger, d. h. Stoffe, welche in analoger Weise wie das Stickoxyd bei der Schwefelsäurefabrikation die Oxydation durch Aufnahme von Sauerstoff und Abgabe desselben an andere, von neutralem Sauerstoffe nicht direkt oxydablen Substanzen vermitteln, sich vorfinden. Solche Stoffe sind jedoch bis jetzt noch nicht im thierischen Organismus sicher nachgewiesen worden.

Traubes Ansicht.

In der von dem spannkraftreichen Sauerstoffe vermittelten Oxydation ist eine wesentliche Quelle der im Organismus entwickelten lebendigen Kraft zu suchen; aber auch bei Spaltungsprozessen, wenn bei ihnen zusammengesetztere chemische Verbindungen in einfachere zerfallen, wenn die Atome also von einem mehr labilen in einen stabileren Gleichgewichtszustand übergehen und stärkere chemische Affinitäten gesättigt werden, muss chemische Spannkraft in lebendige Kraft sich umsetzen. Das allbekannteste Beispiel eines solchen, freilich nicht innerhalb des Thierorganismus sich abspielenden Spaltungsprozesses ist die gewöhnliche Alkoholgährung von Zucker: $C_6H_{12}O_6 = 2CO_2 + 2C_2H_6O$, bei welchem Vorgange Wärme frei wird. In Spaltungsvorgängen, welche nicht an die Gegenwart von freiem Sauerstoffe gebunden sind, kann der Thierkörper also auch eine Quelle zur Kraftentwickelung besitzen. Ein Beispiel dieser Art scheinen die Vorgänge im arbeitenden Muskel zu liefern. Ein ausgeschnittener Muskel, welcher beim Auspumpen an das Vacuum keinen Sauerstoff abgiebt, kann nämlich, wie HERMANN gezeigt hat, wenigstens eine Zeit lang in einer sauerstoffreien Atmosphäre arbeiten und dabei Kohlensäure abgeben.

Spaltungsvorgänge als Quelle lebendiger Kraft.

Ist ein Spaltungsvorgang mit einer Zersetzung von Wasser und einer Aufnahme von dessen Bestandtheilen verbunden, nennt man ihn eine hydrolytische Spaltung. Derartige Spaltungen, welche im Thierkörper eine äusserst wichtige Rolle spielen und welchen wir besonders bei dem Studium der Verdauung begegnen werden, sind beispielsweise die Umsetzung der Stärke in Zucker und die Spaltung eines Neutralfettes in die entsprechende Fettsäure und Glycerin:

$$C_3H_5(C_{18}H_{35}O_2)_3 + 3H_2O = C_3H_5(OH)_3 + 3(C_{18}H_{36}O_2)$$

Tristearin Glycerin Stearinsäure

Die im Thierkörper verlaufenden hydrolytischen Spaltungsvorgänge können in der Regel auch ausserhalb desselben durch höhere Temperaturen, sei es mit oder ohne gleichzeitige Einwirkung von Säuren, bezw. Alkalien, zu Stande gebracht werden. Es kann also, wenn wir uns an die beiden genannten Beispiele halten, die Stärke durch Kochen mit verdünnter Säure in Zucker übergeführt werden und es kann das Fett durch Erhitzen mit Alkalilauge oder durch Einwirkung von überhitzten Wasserdämpfen in Fettsäure und Glycerin sich spalten. Diejenigen Temperaturen oder chemischen Reagentien, welcher man hierbei sich bedient, würden jedoch, auf den Thierkörper angewendet, dessen augenblicklichen Tod herbeiführen. Dem thierischen Organismus müssen demnach andere, diesen Agentien ähnlich wirkende Mittel zur Verfügung stehen, durch welche die fraglichen Prozesse ohne Gefahr für das Leben und die normale Zusammensetzung der Gewebe durchgeführt werden können. Solche Mittel hat man in den sogenannten *ungeformten Fermenten* oder *Enzymen* kennen gelernt. Hydrolytische Spaltungsvorgänge.

Die Alkoholgährung wie auch andere Gährungs- und Fäulnissvorgänge sind an die Gegenwart von lebenden Organismen, Gährungspilzen und Spaltpilzen verschiedener Art, gebunden und, der gewöhnlichen, auf den Untersuchungen von PASTEUR gegründeten Ansicht gemäss, sind diese Vorgänge als Lebensäusserungen dieser Organismen aufzufassen. Solchen Mikroorganismen, in erster Linie dem gewöhnlichen Hefepilze, hat man den Namen *organisirte Fermente* oder schlechthin *Fermente* gegeben. Denselben Namen hat man indessen auch gewissen, ihrer Natur nach unbekannten Stoffen oder Gemengen von Stoffen organischer Herkunft gegeben, welche Produkte der chemischen Arbeit innerhalb der Zelle sind, und von denen, nachdem sie von der Zelle getrennt worden, schon äusserst geringfügige Mengen im Stande sind, höchst bedeutende Mengen von anderen Stoffen umzusetzen oder zu zerspalten, ohne dabei eine bleibende chemische Verbindung, sei es mit der in Zersetzung begriffenen Substanz oder mit irgend einem ihrer Spaltungs- oder Umwandlungsprodukte, einzugehen. Solche Fermente sind beispielsweise die Malzdiastase und die bei der Verdauung betheiligten, von verschiedenen Drüsen abgesonderten Fermente. Diese, nicht organisirten oder *ungeformten Fermente* werden nunmehr allgemein mit dem von KÜHNE eingeführten Namen *Enzyme* bezeichnet. Fermente. Enzyme.

Ein Ferment im engeren Sinne ist somit ein lebendes Wesen, ein Enzym dagegen ein Produkt der chemischen Vorgänge in der Zelle, ein Produkt, welches die Zelle überleben und von ihr getrennt noch wirken kann. Die Spaltung des Invertzuckers in Kohlensäure und Alkohol bei der Gährung ist also ein fermentativer Prozess, mit dem Leben des Hefepilzes eng verbunden. Die der Gährung vorangehende Invertirung des Rohrzuckers ist dagegen ein enzymatischer Prozess, welcher von einem, in dem Pilze gebildeten Stoffe oder Gemenge von Stoffen, welches von dem Pilze getrennt werden und nach dem Tode des letzteren noch wirksam sein kann, vermittelt wird. In Uebereinstimmung hier-

Unterschiede zwischen Fermenten und Enzymen.

mit können auch Fermente und Enzyme einigen chemischen Reagentien gegenüber ein verschiedenes Verhalten zeigen. Es giebt also eine Menge von Stoffen, unter anderen arsenige Säure, Phenol, Salicylsäure, Borsäure, Chloroform, Aether u. d., welche in bestimmter Konzentration die Fermente tödten können, ohne die Wirkung der Enzyme wesentlich zu beeinträchtigen.

Ob es überhaupt bis jetzt gelungen sei, irgend ein Enzym in reinem Zustande zu isoliren, ist fraglich, aber höchst unwahrscheinlich. Darum ist auch die Natur der Enzyme wie auch ihre elementare Zusammensetzung unbekannt. Wie sie bisher erhalten worden, scheinen die Enzyme alle stickstoffhaltig zu sein und den Eiweisstoffen in einigen Beziehungen nahe zu stehen. Aus den Geweben kann man sie mit Wasser oder Glycerin ausziehen und besonders das letztgenannte, welches sehr haltbare Lösungen liefert, findet als Extraktionsmittel der Enzyme grosse Verwendung. Die Enzyme scheinen im Allgemeinen nicht diffusionsfähig zu sein, sie wirken meistens zersetzend auf Wasserstoffhyperoxyd und werden leicht von anderen Stoffen, wenn diese in fein vertheiltem Zustande ausfallen, mit niedergerissen. Auch diese Eigenschaft der Enzyme ist behufs ihrer Reindarstellung vielfach benutzt worden. Bei genügend lang dauerndem Erhitzen ihrer Lösungen über + 80° C. werden wenigstens die allermeisten Enzyme regelmässig zerstört. In getrocknetem Zustande dagegen können gewisse Enzyme ein Erhitzen auf 100° C. oder sogar auf 150—160° C. ohne Vernichtung ihrer Wirksamkeit ertragen. Aus ihren Lösungen werden die Enzyme von Alkohol gefällt.

Eigenschaften und Verhalten der Enzyme im Allgemeinen.

Allen Enzymen gemeinschaftliche, charakteristische Reaktionen giebt es nicht und ein jedes Enzym ist nur durch seine spezifische Wirkung und die Verhältnisse, unter welchen letztere sich entfaltet, charakterisirt. So verschiedenartige die Wirkungen der verschiedenen Enzyme auch sein können, scheint es doch für alle gemeinsam zu sein, dass sie durch ihre Gegenwart den Anstoss zu einem Zerfalle von komplizirteren Verbindungen in einfachere geben, wobei die Atome aus einem mehr labilen in einen stabileren Gleichgewichtszustand übergehen, chemische Spannkraft in lebendige Kraft umgesetzt wird und dementsprechend neue Produkte von geringerer Verbrennungswärme als die ursprüngliche Substanz entstehen. Für das Zustandekommen solcher Umsetzungen scheint die Gegenwart von Wasser ein notwendiges Bedingniss zu sein und der chemische Vorgang scheint unter Aufnahme von den Bestandtheilen des Wassers von Statten zu gehen. Die Art und Weise, wie die Enzyme wirken, ist noch in Dunkel gehüllt; ihre Wirkungen scheinen aber den sogenannten katalytischen oder Kontaktwirkungen am nächsten zu stehen.

Wirkungen der Enzyme.

Wie oben gesagt, sind für die im Verdauungskanale verlaufenden chemischen Prozesse Enzyme von grosser Bedeutung; die Resultate ihrer Wirkungen werden aber daselbst von den im Darme gleichzeitig verlaufenden, von Mikroorganismen vermittelten Fäulnissvorgängen wesentlich komplizirt. Es sind also Mikroorganismen physiologische Bestandtheile des Inhaltes im Darmkanale, und die Annahme liegt deshalb nahe, dass auch in den thierischen Geweben und

Das Vorkommen und die Bedeutung von Mikroorganismen im Thierkörper.

Säften überhaupt unter normalen Verhältnissen niedere Organismen oder deren Keime sich vorfinden. Die Frage, in wie weit dies der Fall sei, ist noch eine streitige. Es scheint aber, als wären wenigstens noch keine entscheidenden positiven Beweise für die Berechtigung einer solchen Annahme geliefert worden. Dass niedere Organismen dagegen, wenn sie in die thierischen Säfte oder Gewebe hineingelangen und daselbst sich entwickeln und vermehren, von ausserordentlich grosser pathologischer Bedeutung werden können, davon legt die von Koch und Pasteur begründete moderne Bakteriologie in ihrer Beziehung zu der Lehre von den Infektionskrankheiten ein bedeutungsvolles Zeugniss ab.

Bei der von niederen Organismen vermittelten Fäulniss thierischer Flüssigkeiten oder Gewebe können u. a. auch Verbindungen basischer Natur entstehen. Solche Stoffe sind in menschlichen Leichen zuerst von Selmi gefunden und von ihm Leichenalkaloide oder *Ptomaïne* genannt worden. Diese Ptomaïne, welche Ptomaïne. von einer Menge von Forschern, in erster Reihe von Selmi, Brieger und Gautier studirt worden, müssen als Produkte der durch Fäulnissmikrobien vermittelten chemischen Prozesse betrachtet werden. Von diesen Ptomaïnen sind einige sehr giftig und werden deshalb von Brieger *Toxine* genannt.

Die Entstehung solcher giftigen Produkte bei den durch Fäulnissmikrobien bewirkten Zersetzungen legt die Vermuthung nahe, dass die bei den Infektionskrankheiten wirksamen niederen Organismen auch giftige Substanzen erzeugen, welche durch ihre Wirkungen irgend welche der dabei auftretenden Symptome oder Symptomenkomplexe hervorrufen können. Brieger, welcher um das Studium dieser Frage sich sehr verdient gemacht hat, ist es auch gelungen, aus Typhuskulturen eine auf Thiere giftig wirkende Substanz, das *Typhotoxin*, zu isoliren, Toxine. und aus Tetanuskulturen wie auch aus dem amputirten Arme eines an Wundstarrkrampf erkrankten Patienten hat er eine andere Substanz, das *Tetanin*, dargestellt, welches Thiere unter Symptomen von ausgebildetem Tetanus tödtet. Wenn man auch einräumen muss, dass die bisher auf diesem Gebiete gewonnenen Resultate nicht sehr zahlreich sind, dürften doch die schon gefundenen Thatsachen zeigen, welch' ein dankbares Feld für weitere Arbeit und Forschung sich hier geöffnet hat.

Wie oben erwähnt, stehen die chemischen Vorgänge bei Thieren und Pflanzen nicht wie Gegensätze einander gegenüber; sie bieten zwar Verschiedenheiten dar, sind aber doch im Grunde in qualitativer Hinsicht einerlei Art. Alle lebenden Zellen der Thier- und Pflanzenwelt sind, wie Pflüger sagt, blutsverwandt, aus derselben Wurzel stammend; und wenn die einzelligen Organismen die Proteïnstoffe derart zerlegen können, dass giftige Substanzen entstehen, warum würde denn nicht auch der Thierkörper, der doch nur ein Komplex von Zellen ist, unter physiologischen Verhältnissen ähnliche giftige Stoffe erzeugen können? Dass er in der That auch einer solchen Fähigkeit mächtig ist, liegt für mehrere Fälle, wie für die Absonderung giftiger Sekrete bei Kröten, Schlangen und zahlreichen anderen Thieren auf der Hand. Dass aber auch der menschliche Organismus unter physiologischen Verhältnissen giftige Substanzen erzeugt, hat

Giftige Produkte des physiologischen Stoffwechsels.

man in der letzten Zeit wiederholt zu zeigen versucht. Es sind nämlich angeblich von mehreren Forschern beim Menschen theils im Speichel (Gautier u. A.) theils und besonders im Harne (Pouchet, Bouchard u. A.) aber auch in der ausgeathmeten Luft (Brown-Sequard & d'Arsonval) giftige organische Stoffe nachgewiesen worden. Leider wird jedoch die Richtigkeit mehrerer dieser Angaben von anderen Forschern geläugnet, und die interessante Frage von der Giftigkeit der physiologischen Se- und Exkrete beim Menschen scheint also einer weiteren Prüfung ebenso bedürftig wie werth sein.

Ein besonderes Interesse beanspruchen die sogenannten Leukomaïne. Solchen Stoffen basischer Natur, welche regelmässig und unaufhörlich als Zersetzungsprodukte der Proteïnsubstanzen im lebenden Organismus entstehen und welche folglich als physiologische Stoffwechselprodukte anzusehen sind, hat nämlich Gautier, zum Unterschiede von den durch Mikroorganismen erzeugten Ptomaïnen, den Namen *Leukomaïne* gegeben. Solche Substanzen sind, abgesehen von einigen, schon früher bekannten thierischen Extraktivstoffen, vor Allem von Gautier in thierischen Geweben, wie in den Muskeln, gefunden worden, und es giebt unter ihnen auch welche, die in kleinen Dosen giftig sind. Auch den Leukomainen hat man in der letzten Zeit eine gewisse Bedeutung als Krankheitserreger zuerkennen wollen. Man hat nämlich angenommen, dass diese Stoffe, wenn sie in Folge einer unvollständigen Exkretion oder Oxydation im Körper sich anhäufen, zu einer Autointoxikation Veranlassung geben könnten (Bouchard). Wenn auch diese Anschauung noch nicht auf allgemein als richtig anerkannten Thatsachen sich basirt, dürfte sie doch zweifelsohne einen interessanten Ausgangspunkt für physiologisch- und pathologisch-chemische Untersuchungen darbieten können.

Leukomaïne und Autointoxikation.

Zweites Kapitel.

Die Proteïnstoffe.

Die Hauptmasse der organischen Bestandtheile der thierischen Gewebe besteht aus amorphen, stickstoffhaltigen, sehr zusammengesetzten Stoffen von hohem Molekulargewichte. Diese Stoffe, welche entweder Eiweisskörper im engeren Sinne oder auch ihnen nahe verwandte Stoffe sind, nehmen durch ihr reichliches Vorkommen unter den organischen Bestandtheilen des Thierkörpers den ersten Rang ein. Aus diesem Grunde sind sie auch zu einer besonderen Gruppe, welcher man den Namen die *Proteïngruppe* (aus πρωτευο, ich bin der erste, nehme den ersten Rang ein) gegeben hat, zusammengeführt worden. Sämmtliche dieser Gruppe angehörigen Stoffe nennt man *Proteïnstoffe*, wenn auch in einzelnen Fällen die Eiweisskörper in engerem Sinne mit demselben Namen bezeichnet werden.

Proteïnstoffe im Allgemeinen.

Sämmtliche Proteïnstoffe enthalten *Kohlenstoff*, *Wasserstoff*, *Stickstoff* und *Sauerstoff*. Die meisten enthalten auch *Schwefel*, einige daneben *Phosphor* und einige auch *Eisen*. *Kupfer* ist auch in seltenen Fällen gefunden worden. Beim Erhitzen werden alle Proteïnsubstanzen allmählich zersetzt. Sie geben dabei brennbare Gase, Ammoniakverbindungen, Kohlensäure, Wasser, stickstoffhaltige Basen, nebst mehreren anderen Stoffen ab, und gleichzeitig entwickeln sie einen starken Geruch nach verbranntem Horn oder verbrannter Wolle. Bei stärkerem Erhitzen hinterlassen sie eine poröse glänzende Kohle und zuletzt, nach vollständigem Verbrennen, eine hauptsächlich aus Kalcium- und Magnesiumphosphat bestehende Asche. In wie weit diese, bei der Verbrennung zurückbleibenden Mineralstoffe nur als Verunreinigung oder als integrirende Bestandtheile des Proteïnmoleküles anzusehen sind, ist noch unentschieden.

Es ist gegenwärtig noch nicht möglich, eine exakte, den Anforderungen der Wissenschaft entsprechende, auf Grundlage ihrer Eigenschaften, Reaktionen und Zusammensetzung wie auch ihrer Löslichkeits- und Fällbarkeitsverhältnisse basirte Klassifikation der Proteïnstoffe durchzuführen. Von einigem Nutzen dürfte doch vielleicht die folgende, grösstentheils von Hoppe-Seyler und Drechsel herrührende schematische Uebersicht der bis jetzt besser bekannten und studirten thierischen Proteïnstoffe sein.

I. Eiweisskörper.

Albumine — *Serumalbumin, Ovalbumin* und *Lactalbumin.*
Globuline — *Serumglobulin, Fibrinogen, Myosin, Musculin (Vitellin?)*
Nucleoalbumine — *Casein, (Ovovitellin?), Pyin* u. a.
Albuminate — *Acidalbuminat, Alkalialbuminat.*
Albumosen und Peptone.
Koagulirte Eiweissstoffe — *Fibrin*; in der Hitze koagulirtes Eiweiss u. a.

Schematische Uebersicht der Proteïnstoffe.

II. Proteïde.

Mucine — *Echtes Mucin, Mucoïde* oder *Mucinoïde.*
(Hyalogene)
Hämoglobine.

III. Albumoïde oder Albuminoïde.

Keratine.
Elastin.
Kollagen.
(Amyloid).
(Fibroïn, Sericin, Corneïn, Spongin, Conchiolin. Byssus u. a.).

Zu dieser Uebersicht ist indessen zu bemerken, dass man bei Untersuchungen von thierischen Flüssigkeiten und Geweben nicht selten Proteïnstoffen begegnet, die schwer oder nicht in das obenstehende Schema einzupassen sind. Andererseits darf man nicht übersehen, dass auch Zwischenstufen zwischen den verschiedenen Gruppen von Eiweisstoffen vorzukommen scheinen.

I. Eiweisskörper.

Die Eiweisstoffe sind nie fehlende Bestandtheile des thierischen und pflanzlichen Organismus. Insbesondere findet man sie im Thierkörper, wo sie die Hauptmasse der festen Bestandtheile der Muskeln, Drüsen und des Blutserums darstellen und wo sie übrigens so allgemein verbreitet sind, dass es überhaupt nur wenige thierische Se- und Exkrete, wie Thränen, Schweiss und vielleicht auch Harn giebt, in welchen sie gänzlich fehlen oder nur spurenweise vorkommen.

Elementäre Zusammensetzung.

Sämmtliche Eiweisstoffe enthalten *Kohlenstoff, Wasserstoff, Stickstoff, Sauerstoff* und *Schwefel*, einige enthalten ausserdem auch *Phosphor. Eisen* findet man gewöhnlich spurenweise in ihrer Asche und es scheint ein regelmässiger Bestandtheil wenigstens einer bestimmten Gruppe von Eiweisstoffen, nämlich der Nucleoalbumingruppe, zu sein. Die Zusammensetzung der verschiedenen Eiweissstoffe ist zwar ein wenig abweichend, aber die Schwankungen bewegen sich doch

innerhalb verhältnissmässig enger Grenzen. Für die näher studirten, thierischen Eiweisstoffe hat man für die aschefrei gedachte Substanz folgende Grenzwerthe gefunden:

C	50,6	—	54,5 %
H	6,5	—	7,3 „
N	15,0	—	17,6 „
S	0,8	—	2,2 „
P	0,42	—	0,85 „
O	21,50	—	23,50 „

Von dem Stickstoffe des Eiweissmoleküles ist ein Theil locker gebunden und spaltet sich bei Alkalieinwirkung leicht als Ammoniak ab (Nasse). Ein ähnliches Verhalten zeigt in fast allen Eiweisskörpern der Schwefel (Fleitmann, Danilewsky, Krüger). Ein Theil des Schwefels scheidet sich nämlich beim Sieden mit Kali- oder Natronlauge als Schwefelalkali ab und kann mit Bleiacetat nachgewiesen werden. Der Rest lässt sich dagegen nur nach dem Schmelzen mit Salpeter und Alkali als Sulfat nachweisen. Das Eiweissmolekül enthält also mehrere, mindestens 2, Atome Schwefel. Das Molekulargewicht des Eiweisses hat man noch nicht bestimmen können und ebenso wenig ist es möglich, eine Formel für das Eiweiss anzugeben. Für das Alkalialbuminat, bei dessen Entstehung aus nativem Eiweiss jedoch der locker gebundene Schwefel und ein Theil des Stickstoffes sich abspaltet, hat Lieberkühn die Formel $C_{72}H_{112}N_{18}SO_{22}$ angegeben. Stickstoff und Schwefel im Eiweissmoleküle.

Die Konstitution der Eiweisstoffe ist trotz zahlreicher Untersuchungen noch unbekannt. Beim Erhitzen von Eiweiss mit Barythydrat und Wasser in geschlossenen Gefässen auf 150—200° C. während mehrerer Tage erhielt Schützenberger eine Menge von Produkten, darunter Ammoniak, Kohlensäure, Oxalsäure, Essigsäure und — als Hauptprodukt — ein Gemenge von Amidosäuren. Dieses Gemenge enthielt, ausser ein wenig Tyrosin und einigen anderen Stoffen, hauptsächlich Säuren von den Reihen $C_nH_{2n+1}NO_2$ (Leucine) und $C_nH_{2n-1}NO_2$ (Leuceïne). Der Schwefel des Eiweisses lieferte Sulfit. Die drei Stoffe, Kohlensäure, Oxalsäure und Ammoniak entstehen in denselben relativen Mengenverhältnissen wie bei der Zersetzung von Harnstoff und Oxamid, weshalb man auch nach Schützenberger das Eiweiss vielleicht als ein sehr komplexes Ureïd oder Oxamid betrachten könnte. Ein solcher Schluss lässt sich indessen aus mehreren Gründen aus dem obigen Zersetzungsvorgange nicht ziehen, und die Versuche, Harnstoff aus dem Eiweiss durch Spaltung (mittelst Trypsin) oder durch Oxydation direkt darzustellen, sind negativ ausgefallen oder haben jedenfalls nicht zu sicheren, positiven Resultaten geführt. Zersetzung des Eiweisses mit Barythydrat.

Beim Schmelzen von Eiweiss mit Aetzkali entweichen Ammoniak und andere flüchtige Produkte und es entstehen unter anderem: Leucin, aus welchem dann flüchtige Fettsäuren, wie Essigsäure, Valeriansäure und auch Buttersäure hervorgehen, ferner Tyrosin, aus welchem später Phenol gebildet wird, Indol und Skatol. Der Hauptsache nach dieselben Produkte entstehen auch bei der Fäulniss (vergl. Kapitel 7). Beim Sieden mit Mineralsäuren (noch besser beim

Zersetzungsprodukte des Eiweisses.

Sieden mit Salzsäure und Zinnchlorur nach Hlasiwetz & Habermann) liefert das Eiweiss Amidosäuren, wie Leucin, Asparaginsäure, Glutaminsäure und Tyrosin (aus vegetabilischem Eiweiss erhielten Schulze & Barbieri α-Phenylamidopropionsäure), ferner Schwefelwasserstoff, Ammoniak und stickstoffhaltige Basen (Drechsel). Als einen wesentlichen Unterschied zwischen der Wirkung von Säuren und von Alkalien (Barythydrat) hebt Drechsel hervor, dass bei der Zersetzung durch Säurewirkung Kohlensäure, Oxalsäure und Essigsäure nicht auftreten.

Entstehungsweise der Eiweisstoffe.

Bei der Fäulniss des Eiweisses wie auch bei der Zersetzung desselben mit Säuren oder Alkalien (und gewissen Enzymen) entstehen also unter anderen Produkten Amidosäuren, was mit Rücksicht auf die wahrscheinliche Entstehungsweise des Eiweisses von einer gewissen Bedeutung ist. Man betrachtet es nämlich als sehr wahrscheinlich, dass bei der Eiweissynthese in der Pflanze aus dem Ammoniak oder der Salpet rsäure des Bodens in erster Hand Amidosäuren oder Säureamide — unter denen vor Allem das Asparagin eine wichtige Rolle spielen soll — entstehen, aus denen dann unter Einwirkung von Glycose oder anderen stickstoffreien Verbindungen die Eiweisskörper hervorgehen sollen.

Zersetzungsprodukte des Eiweisses.

Bei Oxydation von Eiweiss in saurer Flüssigkeit hat man flüchtige fette Säuren, deren Aldehyde, Nitrile und Ketone, ferner Cyanwasserstoff (bei Oxydation mittelst Chromat und Säure) Benzoësäure u. a. erhalten. Salpetersäure giebt verschiedene Nitroprodukte: van dee Pants Xanthoproteïnsäure, Loews Trinitroalbumin oder Oxynitroalbumin, Nitrobenzoësäure u. a. Mit Königswasser erhält man Fumarsäure, Oxalsäure, Chlorazol u. a. Durch Einwirkung von Brom unter starkem Druck hat man eine Menge von Derivaten wie: Bromanil und Tribromessigsäure, Bromoform, Leucin, Leucinimid, Oxalsäure, Tribromamidobenzoësäure, Peptone und humusähnliche Stoffe erhalten.

Bei trockener Destillation liefert das Eiweiss eine Menge Zersetzungsprodukte von widrigem, brenzlichem Geruch und hinterlässt eine poröse, glänzende, stickstoffhaltige Kohle. Die Destillationsprodukte sind theils eine alkalisch reagirende Flüssigkeit von brenzlichem Geruch, welche Ammoniumkarbonat und Acetat, Ammoniumsulfid, Cyanammonium, brenzliche Oele u. a. enthält, und theils ein aus Kohlenwasserstoffen, stickstoffhaltigen Basen der Anilin- und Pyridinreihen und einer Menge von unbekannten Stoffen bestehendes, braunes Oel.

Es kann nicht hier auf sämmtliche, bei der Behandlung des Eiweisses mit verschiedenen Reagentien entstehenden Produkte eingegangen werden; aus dem schon Mitgetheilten ergiebt sich jedoch, dass die bei der Eiweisszersetzung entstehenden Stoffe theils der Fettreihe und theils der aromatischen Reihe angehören. Wenn es auch noch nicht gelungen ist, die Konstitution des Eiweisses zu ermitteln, scheint doch aus den bisher gefundenen Thatsachen hervorzugehen, dass in dem Eiweissmoleküle ausser zu der Fettreihe gehörenden Atomkomplexen mindestens eine aromatische Atomgruppe enthalten sein muss.

Oxyprotsulfonsäure.

Durch Oxydation von Eiweiss mit Kaliumpermanganat hat Maly eine Säure, die Oxyprotsulfonsäure, **C** 51,21; **H** 6,89; **N** 14,59; **S** 1,77; **O** 25,54, erhalten, welche kein Spaltungs-, sondern ein Oxydationsprodukt ist, in welchem die Gruppe SH in $SO_2.OH$ übergegangen ist. Diese Säure giebt nicht die, durch Gegenwart von aromatischen Monohydroxylderivaten bedingte Farbenreaktion mit dem Millon'schen Reagense (vergl. unten) und sie liefert nicht bei dieser Zersetzung die gewöhnlichen aromatischen Spaltungsprodukte des Eiweisses. Trotzdem fehlt ihr nicht die aromatische Gruppe, aber diese scheint in ihr in einer anderen Bindung als in gewöhnlichem Eiweiss enthalten zu sein. Bei der Oxydation mit Chromat und Säure tritt diese Gruppe als Benzoësäure und beim Schmelzen mit Alkali als Benzol aus.

Die thierischen Eiweisstoffe sind geruch- und geschmacklos, gewöhnlich amorph. Die in den Eiern einiger Fische und Amphibien vorkommenden Krystalloïde (Dotterplättchen) bestehen nicht aus reinem, sondern aus stark lecithinhaltigem Eiweiss, wie es scheint an Mineralstoffe gebunden. Aus mehreren Pflanzensamen sind krystallisirende Verbindungen von Eiweiss mit Mineralstoffen dargestellt worden und auch die Darstellung von krystallisirtem thierischem Eiweiss (in Verbindung mit Salzen?) ist in der letzten Zeit gelungen (Hofmeister). In trockenem Zustande stellen die Eiweisstoffe ein weisses Pulver oder gelbliche, harte, in dünneren Schichten durchsichtige Lamellen dar. Einige Eiweisstoffe lösen sich in Wasser, andere dagegen nur in salzhaltigen oder schwach alkalischen, bezw. sauren Flüssigkeiten, während andere wiederum auch in solchen unlöslich sind. Alle Eiweisstoffe hinterlassen bei ihrer Verbrennung etwas Asche, und es ist deshalb auch fraglich, ob es überhaupt irgend einen in Wasser ohne Beihilfe von Mineralstoffen löslichen Eiweisskörper gebe. Jedenfalls ist es noch nicht ganz sicher gelungen, einen nativen Eiweisskörper ohne Aenderung seiner Zusammensetzung oder Eigenschaften ganz frei von Mineralstoffen zu erhalten. Die Eiweisstoffe sind in den allermeisten Fällen von ausgeprägter kolloïder Natur. Sie diffundiren im Allgemeinen nicht oder nur sehr wenig durch eine thierische Membran oder Pergamentpapier und das Eiweiss hat also im Allgemeinen ein sehr hohes osmotisches Aequivalent. Alle Eiweisstoffe sind optisch aktiv und drehen die Ebene des polarisirten Lichtes nach links.

Allgemeine Eigenschaften der Eiweisstoffe.

Beim Erhitzen einer Eiweisslösung wird das Eiweiss bei einer für verschiedene Eiweisstoffe verschiedenen Temperatur verändert, und bei passender Reaktion und im übrigen günstigen äusseren Bedingungen, wie z. B. bei Gegenwart von Neutralsalzen, können die meisten Eiweisskörper dabei in fester Form als geronnenes oder „koagulirtes“ Eiweiss sich ausscheiden. Die für verschiedene Eiweisskörper verschiedenen Temperaturen, bei welchen in neutraler, salzhaltiger Lösung die Gerinnung erfolgt, bieten in mehreren Fällen ein gutes Mittel zum Nachweise und zur Trennung von verschiedenen Eiweisstoffen dar.

Verhalten einer Eiweisslösung beim Erhitzen.

Von allgemeinen Eiweissreaktionen giebt es eine grosse Anzahl. Hier können nur die Wichtigsten angeführt werden. Um die Uebersicht derselben zu erleichtern, werden sie hier auf folgende 2 Gruppen vertheilt.

A. Fällungsreaktionen der Eiweisskörper.

1. Die *Koagulationsprobe.* Eine alkalische Eiweisslösung gerinnt beim Sieden nicht, eine neutrale nur theilweise und unvollständig und die Reaktion muss deshalb etwas sauer sein. Man erhitzt die neutralisirte Flüssigkeit zum Sieden und setzt erst nach dem Aufkochen vorsichtig die passende Menge Säure zu. Es entsteht dabei ein flockiger Niederschlag und das von ihm getrennte Filtrat ist bei richtiger Arbeit wasserklar. Verwendet man zu der Probe verdünnte Essigsäure, so kann man zu der siedend heissen Lösung,

je nach dem Eiweissgehalte, 1,2 bis 3 Tropfen, wenn vor dem Zusatze jeden neuen Tropfens zum Sieden erhitzt wird, zusetzen. Verwendet man dagegen verdünnte Salpetersäure, so müssen auf die obengenannte Menge Flüssigkeit (10—15 Cc), ebenfalls erst nach vorausgegangenem Aufkochen, 15—20 Tropfen Säure zugesetzt werden. Setzt man nur wenige Tropfen Salpetersäure zu, so entsteht eine lösliche Verbindung von Säure und Eiweiss, welche erst von mehr Säure gefällt wird. Einer salzarmen Eiweisslösung soll man erst etwa 1 % NaCl zusetzen, weil die Kochprobe sonst, besonders bei Anwendung von Essigsäure und Gegenwart von nur wenig Eiweiss, leicht missglückt. 2. *Verhalten zu Mineralsäuren bei Zimmertemperatur.* Das Eiweiss wird von den 3 gewöhnlichen Mineralsäuren und von Metaphosphorsäure, nicht aber von Orthophosphorsäure, gefällt. Wird Salpetersäure in einem Reagensgläschen vorsichtig mit einer Eiweisslösung überschüttet, so tritt an die Berührungsstelle beider Flüssigkeiten ein weisser, undurchsichtiger Ring von gefälltem Eiweiss auf (HELLERS Eiweissprobe). 3. *Fällbarkeit durch Metallsalze,* wie Kupfersulfat, neutrales und basisches Bleiacetat (in nicht zu grosser Menge), Quecksilberchlorid u. a. Hierauf gründet sich die Anwendung des Eiweisses als Gegengift bei Vergiftungen mit Metallsalzen. 4. *Fällbarkeit durch Ferro- oder Ferricyankalium in essigsaurer Flüssigkeit,* wobei jedoch die relative Menge des Reagenses, des Eiweisses und der Säure nicht unwesentlich auf die Empfindlichkeit einwirkt. 5. *Fällbarkeit durch Neutralsalze,* wie Na_2SO_4 oder NaCl, bis zur Sättigung in die mit Essigsäure oder etwas Salzsäure *angesäuerte* Flüssigkeit eingetragen. 6. *Fällbarkeit durch Alkohol.* Die Lösung darf nicht alkalisch reagiren, sondern muss neutral oder sehr schwach sauer sein. Sie muss ausserdem eine genügende Menge Neutralsalz enthalten. 7. *Fällbarkeit durch Gerbsäure* in essigsaurer Flüssigkeit. Bei Abwesenheit von Neutralsalz oder bei Gegenwart von freier Mineralsäure kann die Fällung ausbleiben. Nach Zusatz von einer genügenden Menge Natriumacetat kommt in beiden Fällen der Niederschlag zum Vorschein. 8. *Fällbarkeit durch Phosphorwolfram- oder Phosphormolybdänsäure* bei Gegenwart von freier Mineralsäure. *Kaliumquecksilberjodid* und *Kaliumwismuthjodid* fällen ebenfalls eine mit Salzsäure angesäuerte Eiweisslösung. 9. *Fällbarkeit durch Pikrinsäure* nach Ansäuern mit einer organischen Säure.

Fällungsreaktionen der Eiweisskörper.

B. Färbungsreaktionen der Eiweisskörper.

1. *Die* MILLON'*sche Reaktion*[1]). Eine Lösung von Mercurinitrat in Salpetersäure, welche etwas salpetrige Säure enthält, giebt in Eiweisslösungen einen Niederschlag, welcher bei Zimmertemperatur langsamer, beim Kochen dagegen rasch roth gefärbt wird und auch der Flüssigkeit eine stärkere oder schwächere

[1]) Das Reagens erhält man auf folgende Weise: Man löst 1 Theil Quecksilber in 2 Theilen Salpetersäure von 1,42 spez. Gewicht zunächst in der Kälte, dann unter Erwärmen. Nach vollständiger Lösung des Quecksilbers fügt man zu 1 Vol. der Lösung 2 Vol. Wasser, lässt einige Stunden stehen und giesst die Flüssigkeit vom Bodensatze ab.

rothe Farbe geben kann. Auch feste Eiweisskörper werden von dem Reagense in derselben Weise gefärbt. Diese Reaktion, welche durch die Gegenwart der aromatischen Gruppe in dem Eiweiss bedingt ist, geben auch das Tyrosin und andere Benzolderivate mit einer Hydroxylgruppe in dem Benzolkerne. 2. *Die Xanthoproteïnsäurereaktion.* Mit starker Salpetersäure geben die Eiweisskörper in der Siedehitze gelbe Flöckchen oder eine gelbe Lösung. Nach Uebersättigen mit Ammoniak oder Alkalien wird die Farbe orangegelb. 3. *Die Reaktion von* ADAMKIEWICZ. Setzt man einem Gemenge von 1 Vol. konzentrirter Schwefelsäure und 2 Vol. Eisessig ein wenig Eiweiss zu, so wird die Flüssigkeit, langsamer bei Zimmertemperatur und rascher beim Erwärmen, schön rothviolett. Der Leim giebt, zum Unterschiede vom Eiweiss, diese Reaktion nicht. 4. Die *Biuretprobe.* Setzt man einer Eiweisslösung erst Kali- oder Natronlauge und dann tropfenweise eine verdünnte Kupfersulfatlösung zu, so nimmt sie eine erst röthliche, dann rothviolette und zuletzt violettblaue Farbe an. 5. Von *konzentrirter Salzsäure* kann das Eiweiss beim Erhitzen mit violetter oder, wenn das Eiweiss erst mit warmem Alkohol ausgekocht und mit Aether gewaschen worden (LIEBERMANN), mit einer schön blauen Farbe gelöst werden. 6. Mit *konzentrirter Schwefelsäure und Zucker* (in geringer Menge) können die Eiweisstoffe eine schön rothe Farbe geben. Die Farbenreaktionen sind allen Eiweisskörpern gemeinsam. Färbungsreaktionen der Eiweisskörper.

Einem und demselben Eiweissreagense gegenüber können verschiedene Eiweisskörper eine etwas verschiedene Empfindlichkeit zeigen, und es ist aus diesem Grunde nicht möglich, für jede einzelne Reaktion eine für alle Eiweisskörper zutreffende Empfindlichkeitsgrenze anzugeben. Unter den Fällungsreaktionen nimmt (wenn man von den Peptonen und einigen Albumosen absieht) die HELLER'sche Probe wegen ihrer Empfindlichkeit, wenn sie auch nicht die empfindlichste Reaktion ist, und der leichten Ausführung wegen einen hervorragenden Platz ein. Unter den Fällungsreaktionen dürften sonst die Fällung mit basischem Bleiacetat (bei sehr vorsichtiger und korrekter Arbeit) wie auch die Reaktionen 6, 7, 8 und 9 die empfindlichsten sein. Die Farbenreaktionen 1—4 zeigen eine mit der Reihenfolge, in welcher sie angeführt worden, abnehmende Empfindlichkeit. Empfindlichkeit der Eiweissreaktionen.

Keine Eiweissreaktion ist an und für sich charakteristisch, und bei der Untersuchung auf Eiweiss darf man deshalb auch nicht mit einer einzigen Reaktion sich begnügen. Es müssen vielmehr stets mehrere Fällungs- und Färbungsreaktionen in Anwendung kommen.

Zur quantitativen Bestimmung der gerinnbaren Eiweisstoffe kann man mit Vortheil der Kochprobe mit Essigsäure sich bedienen, welche Probe bei sorgfältiger Arbeit sehr genaue Resultate liefert. Man kann auch zu demselben Zwecke die Ausfällung mit Alkohol anwenden, wobei die Flüssigkeit erst genau neutralisirt und dann mit so viel Alkohol versetzt wird, dass der Gehalt der Flüssigkeit an wasserfreiem Alkohol 70—80 Vol. % beträgt. In beiden Fällen können in den Filtraten sehr kleine Eiweissmengen zurückbleiben. Diese letzteren können in der Weise bestimmt werden, dass man die Filtrate genügend konzentrirt (wobei der Alkohol vollständig verdunstet werden muss), etwa ausge- Quantitative Bestimmung des Eiweisses.

schiedenes Fett durch vorsichtiges Schütteln mit Aether entfernt, wenn nöthig mit etwas NaCl versetzt und mit Gerbsäure fällt. Von dem mit kaltem Wasser gewaschenen und dann getrockneten Gerbsäureniederschlage können rund 63 % als Eiweiss berechnet werden. Zur quantitativen Bestimmung hat man auch die Ausfällung mit Kupfersulfat und zur quantitativen, colorimetrischen Bestimmung von Peptonen und Albumosen die Biuretprobe benutzt. Die Methode, das Eiweiss mit dem Polaristrobometer quantitativ zu bestimmen, ist nicht für alle Fälle brauchbar und liefert nicht hinreichend genaue Resultate.

Abscheidung des Eiweisses aus einer Flüssigkeit.

Zur Abscheidung des Eiweisses aus einer Flüssigkeit kann man in den meisten Fällen die Kochprobe mit Essigsäure verwenden. Kleine, in Lösung zurückbleibende Reste von Eiweiss können durch Sieden mit eben gefälltem Bleikarbonat (Hofmeister) oder mit Ferriacetat (Hoppe-Seyler), wie im Kapitel 14 (über den Harn) unten angegeben wird, entfernt werden. Muss das Kochen einer Flüssigkeit vermieden werden, so kann man bisweilen das Eiweiss mit Neutralsalz und Säure, in anderen Fällen wiederum durch sehr vorsichtigen Zusatz von Bleiessig oder durch Zusatz von Alkohol, ausfällen. Enthält die Flüssigkeit Stoffe, welche, wie das Glycogen, von Alkohol gefällt werden, so entfernt man das Eiweiss durch abwechselnden Zusatz von Kaliumquecksilberjodid und Salzsäure (Brücke).

Uebersicht der wichtigsten Eigenschaften der verschiedenen Hauptgruppen von Eiweisstoffen.

Eigenschaften der Albumine.

Albumine. Diese Eiweisstoffe sind in Wasser löslich und werden durch Zusatz von ein wenig Säure oder Alkali nicht gefällt. Von grösseren Mengen Mineralsäure wie auch von Metallsalzen werden sie dagegen niedergeschlagen. Die Lösung in Wasser gerinnt beim Sieden bei Gegenwart von Neutralsalzen, während eine möglichst salzarme Lösung dagegen beim Sieden nicht gerinnt. Trägt man in die neutrale Lösung in Wasser NaCl oder $MgSO_4$ bis zur Sättigung bei Zimmertemperatur oder bei + 30° C. hinein, so entsteht kein Niederschlag; setzt man dagegen der mit Salz gesättigten Lösung Essigsäure zu, so scheidet sich das Eiweiss aus. Von Ammoniumsulfat in Substanz bis zur Sättigung wird eine Albuminlösung bei Zimmertemperatur vollständig gefällt. Die Albumine sind unter den bisher untersuchten Eiweisskörpern die schwefelreichsten (1,6—2,2 % Schwefel).

Eigenschaften der Globuline.

Globuline. Diese Eiweisskörper sind unlöslich in Wasser, lösen sich aber in verdünnten Neutralsalzlösungen. Diese Lösungen scheiden bei genügender Verdünnung mit Wasser das Globulin wieder unverändert aus; beim Erhitzen gerinnen sie. Die Globuline lösen sich in Wasser bei Zusatz von sehr wenig Säure oder Alkali und bei Neutralisation des Lösungsmittels scheiden sie sich wieder aus. Die Lösung in Minimum von Alkali wird von Kohlensäure gefällt; von überschüssiger Kohlensäure kann der Niederschlag aber wieder gelöst werden. Die neutralen, salzhaltigen Lösungen werden beim Sättigen mit NaCl oder $MgSO_4$ in Substanz bei Zimmertemperatur je nach der Art des Globulins theilweise oder vollständig gefällt. Von Ammoniumsulfat bis zur Sättigung eingetragen werden sie vollständig gefällt. Die Globuline enthalten eine mittlere Menge Schwefel, nicht unter 1 %.

Eine scharfe Grenze zwischen den Globulinen einerseits und den künstlichen Albuminaten andererseits lässt sich kaum ziehen. Die Albuminate sind zwar regelmässig unlöslich in verdünnter Kochsalzlösung, doch kann man durch stärkere Alkalieinwirkung Albuminate darstellen, welche, vor Allem unmittelbar nach ihrer Ausfällung, in Kochsalzlösung löslich sind. Umgekehrt giebt es auch Globuline, welche mit Wasser in Berührung nach einiger Zeit in Kochsalz unlöslich werden.

Nucleoalbumine. Diese Stoffe kommen im Thier- und auch im Pflanzenreiche sehr verbreitet vor. Sie stellen einen Hauptbestandtheil des Protoplasmas dar, während die Albumine und zum Theil auch die Globuline vorzugsweise Bestandtheile der thierischen Säfte sind. Die Nucleoalbumine finden sich dem Gesagten entsprechend vor Allem in zellenreichen Organen, kommen aber auch in Sekreten und bisweilen in anderen Flüssigkeiten in scheinbarer Lösung als zerfallenes und umgewandeltes Protoplasma vor. Die Nucleoalbumine verhalten sich wie ziemlich starke Säuren; sie sind fast unlöslich in Wasser, lösen sich aber leicht mit Hilfe von sehr wenig Alkali. Eine solche, neutrale oder sogar schwach sauer reagirende Lösung gerinnt beim Sieden nicht. Die Nucleoalbumine stehen bezüglich ihrer Löslichkeits- und Fällbarkeitsverhältnisse den Globulinen und Albuminaten (siehe unten) nahe, unterscheiden sich aber von jenen dadurch, dass sie von Neutralsalzen kaum gelöst werden. Der wichtigste Unterschied zwischen Nucleoalbuminen einerseits und Globulinen und Albuminaten andererseits liegt darin, dass die Nucleoalbumine phosphorhaltig sind, und dass aus ihnen durch Pepsinchlorwasserstoffsäure ein phosphorhaltiges Produkt, das Nucleïn, abgespaltet wird, welches nach LIEBERMANN eine Verbindung von Eiweiss mit Metaphosphorsäure sein soll. Die Nucleoalbumine scheinen regelmässig etwas weniger Schwefel als die obigen Gruppen von Eiweisstoffen zu enthalten. Man findet in ihnen regelmässig etwas Eisen.

Eigenschaften der Nucleoalbumine.

Alkali- und Acidalbuminate. Durch die Einwirkung von Alkalien können sämmtliche native Eiweisskörper unter Austritt von Stickstoff, bei stärkerer Alkalieinwirkung auch unter Austritt von Schwefel, unter gleichzeitiger Steigerung der spezifischen Drehung in eine neue Modifikation, welche man Alkalialbuminat genannt hat, übergeführt werden. Lässt man Aetzkali in Substanz oder starke Lauge auf eine konzentrirte Eiweisslösung, wie Blutserum oder Eiweiss, einwirken, kann man das Alkalialbuminat als eine feste, in Wasser beim Erwärmen sich lösende Gallerte, „LIEBERKÜHN's festes Alkalialbuminat", erhalten. Durch Einwirkung von verdünnter Alkalilauge auf mehr verdünnte Eiweisslösungen entstehen — langsamer bei Zimmertemperatur, rascher beim Erwärmen — Lösungen von Alkalialbuminat. Je nach der Natur des ursprünglichen Eiweisses und der Intensität der Alkalieinwirkung können diese Lösungen zwar ein etwas wechselndes Verhalten zeigen, aber es sind doch ihnen immer einige Reaktionen gemeinsam.

Entstehungsweise des Alkalialbuminates.

Löst man Eiweiss in überschüssiger, konzentrirter Salzsäure oder digerirt man eine mit einer Säure, am einfachsten mit 1—2 p. m. Salzsäure, versetzte Eiweisslösung in der Wärme oder digerirt man endlich Eiweiss mit Pepsinchlorwasserstoffsäure, so erhält man ebenfalls neue Eiweissmodifikationen, welche zwar unter sich ein etwas abweichendes Verhalten zeigen können, aber auch

gewisse Reaktionen gemeinsam haben. Diese Modifikationen, welche ebenfalls bei genügender Konzentration als eine feste Gallerte gewonnen werden können, nennt man Acidalbuminate oder Acidalbumine, bisweilen auch Syntonine, wenn man auch als Syntonin vorzugsweise dasjenige Acidalbuminat bezeichnet, welches aus den Muskeln bei ihrer Extraktion mit Salzsäure von 1 p. m. erhalten wird.

Entstehungsweise des Acidalbuminates.

Den Alkali- und Acidalbuminaten sind folgende Reaktionen gemeinsam. Sie sind fast unlöslich in Wasser und verdünnter Kochsalzlösung (vergl. das oben S. 19 Gesagte), lösen sich aber leicht in Wasser nach Zusatz von einer sehr kleinen Menge Säure oder Alkali. Eine solche, möglichst nahe neutrale Lösung gerinnt nicht beim Sieden, wird aber bei Zimmertemperatur durch Neutralisation des Lösungsmittels mit Alkali bezw. Säure gefällt. Die Lösung eines Alkali- oder Acidalbuminates in Säure wird leicht, eine Lösung in Alkali dagegen, je nach dem Alkaligehalte, schwer oder nicht durch Sättigen mit NaCl gefällt. Von Mineralsäuren in Ueberschuss wie auch von vielen Metallsalzen werden die möglichst neutralen Lösungen gefällt.

Eigenschaften der Albuminate.

Trotz dieser Uebereinstimmung in Reaktionen sind doch die Acid- und Alkalialbuminate wesentlich verschieden und durch Auflösung von einem Alkalialbuminat in etwas Säure erhält man keine Acidalbuminatlösung, ebensowenig wie ein in Wasser mit wenig Alkali gelöstes Acidalbuminat eine Alkalialbuminatlösung darstellt. Die Alkalialbuminate sind verhältnissmässig starke Säuren. Sie können in Wasser durch Zusatz von $CaCO_3$, unter Austreibung von CO_2, gelöst werden, was mit den typischen Acidalbuminaten nicht gelingt, und sie zeigen, den Acidalbuminaten gegenüber, auch andere Abweichungen, welche mit ihrer stark ausgeprägten Säurenatur im Zusammenhange stehen. Verdünnte Lösungen von Alkalien wirken auch auf das Eiweiss mehr eingreifend als Säuren von entsprechender Konzentration ein. In ersterem Falle spaltet sich ein Theil des Stickstoffes und oft auch des Schwefels ab, und es kann wegen dieses Verhaltens zwar ein Acidalbuminat durch Alkalieinwirkung in ein Alkalialbuminat aber nicht umgekehrt ein solches durch Säure in das entsprechende Acidalbuminat übergeführt werden (K. Mörner).

Unterschiede zwischen Alkali- und Acidalbuminat.

Das Prinzip der Darstellung der Albuminate ist schon oben angegeben worden. Aus einer mit Alkali, bezw. mit Säure behandelten Eiweisslösung kann das entsprechende Albuminat durch Neutralisation mit Säure bezw. Alkali ausgefällt werden. Den ausgewaschenen Niederschlag löst man in Wasser mit Hilfe von ein wenig Alkali, resp. Säure und fällt wiederum durch Neutralisation des Lösungsmittels. Den mit Wasser ausgewaschenen Niederschlag behandelt man, wenn es um die Darstellung eines reinen Präparates in fester Form sich handelt, mit Alkohol-Aether.

Prinzip für die Darstellung der Albuminate.

Albumosen und **Peptone.** Als Peptone bezeichnet man die Endprodukte der Zersetzung der Eiweisstoffe durch proteolytische Enzyme, insofern als diese Endprodukte noch wahre Eiweisskörper sind, während man als Albumosen oder Propeptone die bei der Peptonisirung des Eiweisses entstehenden Zwischenprodukte, insofern sie nicht albuminatähnliche Substanzen sind, bezeichnet.

Albumosen und Peptone können auch bei der hydrolytischen Zersetzung des Eiweisses mit Säuren oder Alkalien wie auch bei der Fäulniss desselben entstehen. Sie können auch in sehr kleinen Mengen als Laborationsprodukte bei der Untersuchung von thierischen Flüssigkeiten und Geweben entstehen, und die Frage, in wie weit sie in diesen unter physiologischen Verhältnissen vorgebildet sind, ist gewiss einer sorgfältigen Prüfung bedürftig. Albumosen und Peptone.

Zwischen demjenigen Pepton, welches das letzte Spaltungsprodukt repräsentirt, und derjenigen Albumose, welche dem ursprünglichen Eiweiss am nächsten steht, giebt es unzweifelhaft eine Reihe von Zwischenstufen. Unter solchen Umständen muss es gewiss eine missliche Aufgabe sein, eine scharfe Grenze zwischen der Pepton- und der Albumosegruppe zu ziehen versuchen, und ebenso schwierig dürfte es auch heutzutage sein, die Begriffe Peptone und Albumosen in exakter und befriedigender Weise zu definiren.

Als *Albumosen* bezeichnete man früher Eiweisstoffe, deren Lösungen beim Sieden nicht gerinnen, und welche, zum Unterschied von den Peptonen, hauptsächlich durch folgende Eigenschaften charakterisirt sind. Die wässerige Lösung wird bei Zimmertemperatur von Salpetersäure wie auch von Essigsäure und Ferrocyankalium gefällt, und die Niederschläge zeigen das Eigenthümliche, dass sie beim Erwärmen verschwinden und beim Abkühlen wieder auftreten. Sättigt man eine Lösung von Albumosen mit NaCl in Substanz, so scheiden sich die Albumosen bei neutraler Reaktion theilweise, bei Zusatz von mit Salz gesättigter Säure vollständiger aus. Der Niederschlag, welcher beim Erwärmen sich auflösen kann, ist eine Verbindung von Albumose mit der Säure. Albumosen in älterem Sinne.

Als *Peptone* bezeichnete man dagegen früher in Wasser leicht lösliche, in der Hitze ebenfalls nicht gerinnbare Eiweisskörper, deren Lösungen weder von Salpetersäure, noch von Essigsäure und Ferrocyankalium, noch von Neutralsalz und Säure gefällt werden. Peptone in älterem Sinne.

Als Reaktionen und Eigenschaften, welche den Albumosen und Peptonen gemeinsam sind, bezeichnete man früher folgende: Sie geben sämmtliche Farbenreaktionen des Eiweisses, die Biuretprobe aber mit einer schöner rothen Farbe als gewöhnliches Eiweiss. Sie werden von ammoniakalischem Bleiessig, von Quecksilberchlorid, Alkohol, Gerbsäure, Phosphorwolfram- resp. Phosphormolybdänsäure, Kaliumquecksilberjodid und Salzsäure und endlich auch von Pikrinsäure gefällt. Die Albumosen und Peptone sind ferner mehr diffusionsfähig als die nativen Eiweisskörper, und die Diffusionsfähigkeit ist grösser in dem Maasse, als die fragliche Substanz dem letzten Endprodukte, dem sogenannten echten Pepton, näher steht. Gemeinsame Reaktionen der Albumosen und Peptone.

Diese ältere Anschauung hat indessen in den letzten Jahren eine wesentliche Umgestaltung erfahren. Nachdem Heynsius beobachtet hatte, dass das Ammoniumsulfat ein allgemeines Fällungsmittel für Eiweiss, auch Pepton in älterem Sinne, ist, haben nämlich Kühne und seine Schüler in diesem Salz ein Mittel zur Trennung von Albumosen und Peptonen sehen wollen. Diejenigen Verdauungsprodukte, welche beim Sättigen ihrer Lösung mit Ammoniumsulfat Albumosen und Peptone in modernem Sinne.

sich ausscheiden, werden von KÜHNE und, wie es scheint, den allermeisten neueren Forschern als Albumosen, diejenigen dagegen, welche dabei in Lösung bleiben, als Peptone oder echte Peptone bezeichnet. Solches echtes Pepton entsteht in verhältnissmässig grosser Menge bei der Pankreasverdauung, bei der Pepsinverdauung dagegen nur in geringerer Menge oder erst bei mehr anhaltender Digestion.

Nach SCHÜTZENBERGER und KÜHNE soll das Eiweiss, wenn es mit verdünnten Mineralsäuren oder mit proteolytischen Enzymen zersetzt wird, zwei Hauptgruppen von neuen Eiweisstoffen liefern, von denen die eine — die *Antigruppe* — eine grössere Resistenz gegen weitere Einwirkung von Säuren und Enzymen als die andere — die *Hemigruppe* — zeigen soll. Dieser Anschauung entsprechend nimmt KÜHNE auch zwei Hauptgruppen von Albumosen — die *Antialbumosen* und *Hemialbumosen* — und zwei Hauptgruppen von Peptonen — die *Antipeptone* und *Hemipeptone* — an. Bei der Pepsinverdauung erhält man ausser verschiedenen Albumosen ein Gemenge von Anti- und Hemipepton, welches Gemenge von KÜHNE *Amphopepton* genannt wird. Bei der Verdauung mit Trypsin (dem proteolytischen Enzyme der Pankreasdrüse) soll das Hemipepton in Leucin, Tyrosin u. a. sich weiter spalten, während das Antipepton unverändert bleibt. Bei hinreichend energischer Trypsinwirkung soll zuletzt nur ein Pepton, das sogenannte Antipepton, erhalten werden.

Anti- und Hemisubstanzen.

KÜHNE und seine Schüler, welche die umfassendsten Untersuchungen über Albumosen und Peptone gemacht haben, unterscheiden ferner, mit Rücksicht auf die verschiedenen Löslichkeits- und Fällbarkeitsverhältnisse, zwischen verschiedenen Arten von Albumosen. Bei der Pepsinverdauung von Fibrin haben sie also folgende Albumosen erhalten: 1. *Dysalbumose*, welche in Wasser und verdünnter Salzlösung unlöslich ist. 2. *Heteroalbumose*, unlöslich in Wasser, aber löslich in Salzlösung. 3. *Protalbumose*, in Salzlösung und in Wasser löslich. Diese 3 Albumosen werden von NaCl bei neutraler Reaktion gefällt, während 4. die *Deuteroalbumose*, welche ebenfalls in Salzlösung oder Wasser sich löst, aus ihrer mit NaCl gesättigten Lösung erst durch Zusatz von einer Säure (theilweise) gefällt wird. Der Niederschlag ist eine Verbindung von Albumose mit Säure (HERTH).

Verschiedene Arten von Albumosen.

Nach HERTH wirkt ein wechselndes, relatives Mengenverhältniss von Säure oder Alkali, Salz, Wasser und Albumose in einer Lösung wesentlich ändernd auf die Löslichkeits- und Fällbarkeitsverhältnisse ein. Nach ihm soll deshalb auch das Vorkommen von mehreren verschiedenartigen Albumosen nicht bewiesen sein, indem nämlich eine und dieselbe Albumose bei Aenderung obengenannter Variabeln ihre Löslichkeits- und Fällbarkeitsverhältnisse ändern soll. Zu einer ähnlichen Auffassung ist später auch HAMBURGER durch seine Untersuchungen gelangt.

Die aus verschiedenen Muttereiweisstoffen erhaltenen Albumosen scheinen nicht identisch zu sein. Die Globulinalbumosen werden von KÜHNE und CHITTENDEN *Globulosen;* die Albumosen des Vitellins von NEUMEISTER *Vitellosen*, die des Caseïns *Caseosen* (CHITTENDEN), die des Myosins *Myosinosen* (KÜHNE und CHITTENDEN) u. s. w. genannt. Auch hier unter-

scheidet man zwischen verschiedenen Arten von Albumosen, wie z. B. *Proto-*, *Hetero-* und *Deuteroc ascose*.

Atmidalbumose nennt NEUMEISTER eine durch Einwirkung gespannter Wasserdämpfe auf Fibrin von ihm erhaltene Albumose. Gleichzeitig erhielt er auch eine, gewissermassen zwischen den Albuminaten und den Albumosen stehende Substanz, das *Atmidalbumin*.

Von den löslichen Albumosen bezeichnet NEUMEISTER die Proto- und Heteroalbumose als *primäre Albumosen*, die dem Pepton näher verwandte Deuteroalbumose dagegen als *sekundäre Albumose*. Als wesentliche Unterschiede zwischen primären und sekundären Albumosen hebt er folgende hervor: Die sekundären Albumosen werden nicht von Salpetersäure in salzfreier Flüssigkeit, nicht von Kupfersulfatlösung (2 : 100) und nicht von Kochsalz in Substanz in neutraler Flüssigkeit gefällt. Das reine, echte Pepton soll weder von Pikrinsäure noch von Quecksilberjodidjodkalium und Säure gefällt werden. Von Phosphormolybdän- resp. Phosphorwolframsäure werden die primären Albumosen vollständig, die sekundären nicht ganz vollständig und die echten Peptone sehr unvollständig gefällt. Von Quecksilberchlorid bei neutraler Reaktion und von Gerbsäure in essigsäurehaltiger Flüssigkeit wird dagegen auch das Pepton gefällt. Der Niederschlag kann von überschüssiger Gerbsäure gelöst werden (SEBELIEN). Primäre und sekundäre Albumosen.

Die Lehre von den Albumosen und Peptonen hat also, wie oben angedeutet, in den letzten Jahren eine wesentliche Umgestaltung erfahren. Man kann jedoch in Zweifel sein, ob das Verhalten zu einem einzigen Salze, dem Ammoniumsulfat, einen genügenden Anhaltspunkt zur Charakterisirung von zwei Gruppen von Eiweisstoffen, den Albumosen und Peptonen, liefern kann, und eine solche Frage ist um so mehr berechtigt, als es nach NEUMEISTER auch Deuteroalbumose (bei der Pepsinverdauung entstehende Deuteroalbumose) giebt, welche von Ammoniumsulfat nicht vollständig gefällt wird. Es hat den Anschein, als fände die Umsetzung des Eiweisses in Pepton mit einer Anzahl Zwischenstufen statt, ebenso wie die Stärke durch eine Reihe von Dextrinen in Zucker übergeht. Eine vollständige Trennung dieser, einander nahestehenden und in einander übergehenden Zwischenprodukte wie auch die Reindarstellung eines jeden derselben dürfte eine so ausserordentlich schwierige Aufgabe sein, dass es wohl gegenwärtig nicht möglich ist zu sagen, in wie weit eine Differenzirung berechtigt oder durchführbar sei.

In welchem Verhältnisse stehen die Albumosen und Peptone zu demjenigen Eiweiss, aus welchem sie entstanden sind? HERTH hat für Fibrinalbumose und Fibrin annähernd dieselbe Zusammensetzung gefunden. KÜHNE und CHITTENDEN wie auch CHITTENDEN und seine Schüler haben die verschiedenen, aus Fibrin, Globulin, Eialbumin, Myosin und Caseïn dargestellten Albumosen analysirt. Sie fanden dabei in einigen Albumosen einen etwas höheren, in anderen dagegen einen etwas niedrigeren Gehalt an Kohlenstoff, Stickstoff und Schwefel als in dem entsprechenden Muttereiweisstoffe. Als wesentliches Resultat ihrer Analysen ergiebt sich jedoch, dass — die dem Pepton am nächsten stehenden Albumosen vielleicht ausgenommen — der Unterschied in der Zu- Zusammensetzung des Eiweisses und der Albumosen.

sammensetzung des ursprünglichen Eiweisses und der entsprechenden Albumosen bald in die eine, bald in die andere Richtung geht und jedenfalls nur unwesentlich ist.

Nach den von MALY, HERTH und HENNINGER an dem Pepton in älterem Sinne ausgeführten Analysen scheint das Pepton ebenfalls etwa dieselbe Zusammensetzung wie das Eiweiss zu haben. Nach den von KÜHNE und CHITTENDEN an dem „echten" Fibrinpepton, theils Amphopepton und theils mit Pankreasinfusion bereiteten Antipepton, ausgeführten Analysen soll das Pepton dagegen bei etwa demselben Wasserstoffgehalte und demselben oder einem höheren Stickstoffgehalte bedeutend ärmer an Kohlenstoff als die Albumosen sein. Bei seinen Untersuchungen an dem Caseïn fand CHITTENDEN indessen umgekehrt in dem Antipepton einen höheren Kohlenstoffgehalt als in gewissen Caseosen. Da die Darstellung von echtem Pepton in reinem Zustande mit grossen Schwierigkeiten verknüpft ist, und da das bisher analysirte Pepton (in modernem Sinne) zu den Peptonreagentien nicht immer wie das von NEUMEISTER beschriebene, reine Pepton sich verhalten hat, dürfte es äusserst schwierig sein, aus den bisher ausgeführten Analysen bestimmte Schlüsse zu ziehen. Es scheint jedoch, als würde im Allgemeinen das sog. echte Pepton vielleicht etwas ärmer an Kohlenstoff als das entsprechende Eiweiss sein.

Zusammensetzung von Eiweiss und Pepton.

Die Elementaranalyse hat also noch keine sicheren Anhaltspunkte zur Beantwortung der Frage, in welchem Verhältnisse das Eiweiss einerseits und die Albumosen und Peptone andererseits zu einander stehen, geliefert. Nach einer von HOPPE-SEYLER, KÜHNE, HENNINGER und, wie es scheint, wahrscheinlich den meisten neueren Forschern acceptirten Ansicht soll die Peptonbildung eine hydrolytische Spaltung sein. Als Stütze hierfür hat man auch die Beobachtungen von HENNINGER und HOFMEISTER, nach welchen das Pepton durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid oder durch Erhitzen unter Austritt von Wasser in albuminatähnliches Eiweiss übergeführt werden soll, angeführt. Nach anderen Forschern, MALY, HERTH, LOEW u. A. soll die Peptonbildung eine Depolymerisation des Eiweisses sein. Einer dritten Ansicht gemäss sollen Eiweiss und Peptone isomere Körper sein, während nach einer vierten Ansicht (GRIESSMAYER) das Eiweiss aus Micellgruppen bestehen soll, welche bei der Peptonisation erst in Micellen und dann weiter in Moleküle zerfallen. Während eine gewöhnliche Eiweisslösung Micellen oder Micellverbände enthält, sollte also nach dieser Ansicht eine Peptonlösung Eiweissmoleküle enthalten.

In welchem Verhalten stehen Albumosen und Peptone zu dem Eiweiss?

Die Darstellung der verschiedenen Albumosen in völlig reinem Zustande ist sehr umständlich und mit grossen Schwierigkeiten verbunden. Aus diesem Grunde wird hier nur in allgemeinen Zügen dasjenige Verfahren angeführt, durch welches die verschiedenen Albumoseniederschläge zu erhalten sind. Geht man von einer Lösung von Fibrin in Pepsinchlorwasserstoffsäure aus, so neutralisirt man zuerst, erhitzt zum Sieden, filtrirt, konzentrirt das Filtrat und sättigt es dann mit Kochsalz in Substanz. Man filtrirt den Niederschlag ab, wäscht ihn mit gesättigter Kochsalzlösung und behandelt ihn dann mit einer Kochsalzlösung von 10%. Einen dabei zurückbleibenden Rest nennt man Dys-

Darstellung der verschiedenen Albumosen.

albumose. Die abfiltrirte Lösung wird anhaltend und vollständig dialysirt. Es scheidet sich hierbei ein Theil aus, welcher Heteroalbumose ist, während in der Flüssigkeit die Protalbumose gelöst bleibt. Das oben genannte, von den primären Albumosen getrennte, mit Kochsalz gesättigte Filtrat versetzt man mit Essigsäure, welche vorher mit Kochsalz gesättigt worden. Der Niederschlag besteht aus Deuteroalbumose. Das von ihr getrennte Filtrat, aus welchem durch Sättigung mit Ammoniumsulfat ein neuer Niederschlag sich ausscheidet, enthält den Rest der Deuteroalbumose und ein wenig Pepton.

Zur Darstellung von echtem Pepton kann man eine sehr anhaltende Pepsinverdauung verwenden, kommt aber bedeutend rascher durch Anwendung von der Trypsinverdauung zum Ziele. Die neutralisirte, zum Sieden erhitzte, filtrirte und genügend konzentrirte Flüssigkeit sättigt man siedend heiss mit Ammoniumsulfat. Die hierbei sich ausscheidenden Albumosen filtrirt man ab. Findet sich in dem (erkalteten) Filtrate etwas Pepton, so erhält man nach Zusatz von sehr starker Natronlauge und ein wenig Kupfersulfatlösung eine schöne Biuretreaktion (die indessen, wenn man mit den Produkten der Pepsinverdauung arbeitet, von nicht gefällter Deuteroalbumose herrühren kann). Aus dem Filtrate kann die Hauptmenge des Ammoniumsulfates durch Abdampfen und Auskrystallisirenlassen, durch Ausfrieren oder partielle Ausfällung mit Alkohol entfernt werden. Den Rest entfernt man durch Zusatz von Barythydrat und zuletzt von Baryumkarbonat unter Erwärmen. Das Filtrat wird konzentrirt und mit Alkohol gefällt. Bezüglich der näheren Details der zur Darstellung von reinem Pepton und den verschiedenen Albumosen angegebenen Methoden muss übrigens auf die Arbeiten von KÜHNE, CHITTENDEN und NEUMEISTER hingewiesen werden. Darstellung des echten Peptons.

Die Methoden zum Nachweise von Albumosen und Peptonen in Säften und Geweben sind von unsicherem Werthe und sie können deshalb ohne eine eingehendere Kritik, welche dem Umfange und dem Plane dieses Buches nicht entspricht, hier nicht abgehandelt werden.

Koagulirte Eiweissstoffe. Das Eiweiss kann auf verschiedene Weise, wie durch Erhitzen (siehe oben S. 15), durch Einwirkung von Alkohol, besonders bei Gegenwart von Neutralsalz, und in gewissen Fällen, wie bei dem Uebergange von Fibrinogen in Fibrin (vergl. Kapitel 4), durch Enzyme in den geronnenen Zustand übergeführt werden. Die Natur des bei der Gerinnung stattfindenden Vorganges ist unbekannt. Die geronnenen Eiweisskörper sind unlöslich in Wasser, Neutralsalzlösung und verdünnten Säuren, bezw. Alkalien, bei Zimmertemperatur. Von weniger verdünnten Säuren oder Alkalien werden sie, besonders in der Wärme, gelöst und in Albuminate umgewandelt. Koagulirte Eiweissstoffe.

II. Proteïde.

Mit diesem, von HOPPE-SEYLER eingeführten Namen werden hier Stoffe bezeichnet, welche mehr zusammengesetzt als die Eiweisstoffe sind und als nächste Spaltungsprodukte einerseits Eiweisstoffe und andererseits irgend welche anderen, nicht proteïnartigen Stoffe, Farbstoffe, Kohlehydrate u. dergl. liefern. Proteïde.

Die wichtigsten hierher gehörenden Substanzen sind: der Blutfarbstoff, das *Hämoglobin*, welches jedoch passender in einem folgenden Kapitel (Kapitel 4 über

das Blut) abgehandelt wird, und die *Mucinsubstanzen* oder ihnen verwandten Stoffe.

Mucinsubstanzen.

Mucinsubstanzen. Als Mucine hat man colloïde Substanzen bezeichnet, deren Lösungen schleimig fadenziehend sind, mit Essigsäure einen in überschüssiger Säure unlöslichen Niederschlag geben und welche beim Sieden mit verdünnter Mineralsäure eine Kupferoxydhydrat reduzirende Substanz liefern. Durch diese letztgenannte, von EICHWALD zuerst beobachtete Eigenschaft unterscheiden sich die Mucine von anderen, ihrer physikalischen Beschaffenheit nach ihnen ähnlichen und mit ihnen lange verwechselten Stoffen. Auf der anderen Seite hat man auch als Mucine andere, durch ihre physikalische Beschaffenheit von ihnen abweichenden Stoffe bezeichnet, welche ebenfalls beim Sieden mit verdünnter Mineralsäure eine reduzirende Substanz geben.

Die verschiedenen, als Mucinsubstanzen bezeichneten Stoffe können dem entsprechend entweder 1. *echte Mucine* oder 2. *Mucoïde* oder *Mucinoïde* sein.

Alle Mucinsubstanzen enthalten *Kohlenstoff*, *Wasserstoff*, *Stickstoff*, *Schwefel* und *Sauerstoff*. Den Eiweisstoffen gegenüber sind sie ärmer an Stickstoff und in der Regel auch nicht unbedeutend ärmer an Kohlenstoff. Als nächste Zersetzungsprodukte liefern sie einerseits Eiweisstoffe und andererseits Kohlehydrate oder ihnen verwandte Säuren. Beim Sieden mit verdünnten Mineralsäuren geben sie alle eine reduzirende Substanz.

Mucine und Mucoïde.

Die *echten Mucine* sind dadurch charakterisirt, dass ihre natürlichen oder mit einer Spur Alkali dargestellten Lösungen schleimig, fadenziehend sind und mit Essigsäure einen, in einem Ueberschusse der Säure unlöslichen Niederschlag geben. Die *Mucoïde* zeigen diese physikalische Beschaffenheit nicht und haben andere Löslichkeits- und Fällbarkeitsverhältnisse. Wie es Uebergangsstufen zwischen verschiedenen Eiweisstoffen giebt, so giebt es auch solche zwischen echten Mucinen und Mucoïden, und eine scharfe Grenze zwischen diesen zwei Gruppen lässt sich nicht ziehen.

Vorkommen der Mucinsubstanzen.

Echte Mucine werden von den grossen Schleimdrüsen, von gewissen sog. Schleimhäuten wie auch von der Haut der Schnecken und anderer Thiere abgesondert. Echtes Mucin kommt auch in dem Bindegewebe und dem Nabelstrange vor. Bisweilen, wie bei Schnecken und in der Hülle des Froscheies (GIACOSA), findet sich eine Muttersubstanz des Mucins, ein Mucinogen, welches von Alkalien in Mucin übergeführt werden kann. Mucoïde Substanzen finden sich beispielsweise im Knorpel, in einigen Cysten u. s. w. Da die Mucinfrage noch sehr wenig erforscht ist, können gegenwärtig keine ganz sicheren Angaben über das Vorkommen der Mucine und der Mucoïde gemacht werden und zwar um so weniger, als unzweifelhaft in mehreren Fällen nicht mucinartige Substanzen als Mucine beschrieben worden sind. So viel ist doch sicher, dass Mucine oder ihnen nahe verwandte Stoffe innerhalb des Organismus weit verbreitet, in gewissen Geweben in reichlichen Mengen, vorkommen. Durch ihre Zersetzungsprodukte dürften sie auch für die Frage von der Entstehung und

der Abspaltung der Kohlehydrate oder ihnen verwandten Stoffe (Glycuronsäure) aus anderen Atomkomplexen von grossem Interesse sein.

Echte Mucine. Bisher sind nur wenige Mucine in, wie es scheint, reinem, durch die verwendeten Reagentien nicht verändertem Zustande erhalten worden. Die Elementaranalysen dieser Mucine haben folgende Zahlen gegeben.

Zusammensetzung der Mucine.

	C	H	N	S	O	
Schneckenmucin	50,32	6,84	13,65	1,75	27,44	(Verf.)
Sehnenmucin	48,30	6,44	11,75	0,81	32,70	(LOEBISCH)
Submaxillarismucin	48,84	6,80	12,32	0,84	31,20	(Verf.)

Das dem Keratin näher stehende Mucin der Schneckenhaut enthält eine grössere Menge Schwefel als die anderen Mucine. Der Schwefel ist übrigens, wenigstens in gewissen Mucinen, theils locker und theils fest chemisch gebunden.

Bei der Einwirkung von gespannten Wasserdämpfen soll angeblich aus dem Mucin ein Kohlehydrat, thierisches Gummi (LANDWEHR), sich abspalten können. Beim Sieden mit verdünnten Mineralsäuren erhält man aus dem Mucin Acidalbuminat und albumose- oder peptonähnliche Stoffe nebst noch nicht näher studirten reduzirenden Substanzen. Durch Einwirkung von stärkeren Säuren erhält man unter anderen Stoffen Leucin, Tyrosin und Lävulinsäure (LANDWEHR). Von sehr verdünnten Alkalien, wie von Kalkwasser, werden gewisse Mucine, wie das Submaxillarismucin, leicht, andere wiederum, wie das Sehnenmucin, nicht (LOEBISCH) verändert. Lässt man eine stärkere Alkalilauge, wie z. B. von 5% KOH, einwirken, so erhält man aus dem Submaxillarismucin Alkalialbuminat, albumose- oder peptonähnliche Stoffe und eine oder mehrere stark reduzirende und sauer reagirende Substanzen.

Zersetzungsprodukte der Mucine.

In der einen oder anderen Hinsicht können die verschiedenen Mucine etwas verschieden sich verhalten. So sind z. B. Schnecken- und Sehnenmucin in verdünnter Salzsäure von 1—2 p. m. unlöslich, während das Mucin der Submaxillardrüse und des Nabelstranges darin löslich sind. Das Sehnenmucin wird von Essigsäure flockig, die anderen Mucine dagegen als mehr oder weniger faserige, zähe Massen gefällt. Abgesehen hiervon sind sämmtlichen Mucinen jedoch gewisse Reaktionen gemeinsam.

In trockenem Zustande stellt das Mucin ein weisses oder gelblich-graues Pulver dar. Feucht erhält man es dagegen als Flöckchen oder gelblich-weisse, zähe Klumpen oder Massen. Die Mucine reagiren sauer. Sie geben die Farbenreaktionen der Eiweisstoffe. In Wasser sind sie nicht löslich, können aber mit Wasser und möglichst wenig Alkali neutral reagirende Lösungen geben. Eine solche Lösung gerinnt beim Sieden nicht; bei Zimmertemperatur giebt sie mit Essigsäure einen im Ueberschusse des Fällungsmittels unlöslichen Niederschlag. Setzt man einer Mucinlösung 5—10% NaCl zu, so kann sie dann mit Essigsäure vorsichtig angesäuert werden, ohne einen Niederschlag zu geben. Eine solche, angesäuerte Lösung wird von Gerbsäure reichlich gefällt; mit Ferrocyankalium giebt sie keinen Niederschlag, kann aber bei genügender Konzentration davon dickflüssig oder zähe werden. Eine neutrale Lösung von Mucinalkali wird von Alkohol bei Gegenwart von Neutralsalz gefällt; sie giebt auch mit

Eigenschaften der Mucine.

mehreren Metallsalzen Niederschläge. Wird das Mucin mit verdünnter Salzsäure von etwa 2⁰/o im Wasserbade erwärmt, so wird die Flüssigkeit allmählich gelbbraun oder schwarzbraun und reduzirt dann Kupferoxydhydrat in alkalischer Flüssigkeit.

Darstellung der Mucine.

Das in grösseren Mengen am leichtesten zu erhaltende Mucin, das Submaxillarismucin, kann auf folgende Weise rein erhalten werden. Das von Formelementen freie, möglichst wenig (von Blutfarbstoff) gefärbte, filtrirte Wasserextrakt der Drüse versetzt man mit so viel Salzsäure von 25⁰/o, dass die Flüssigkeit 1,5 p. m. HCl enthält. Bei Zusatz von der Säure wird das Mucin dabei sogleich gefällt, löst sich aber bei Umrühren wieder auf. Wird diese saure Flüssigkeit unmittelbar darauf mit 2—3 Vol. Wasser verdünnt, so scheidet sich das Mucin aus und kann durch neues Auflösen in Säure von 1,5 p. m., Verdünnung mit Wasser und Auswaschen damit gereinigt werden. Auf dieselbe Weise kann man auch das Mucin des Nabelstranges darstellen[1]). Das Sehnenmucin stellt man aus Sehnen, welche erst mit Kochsalzlösung und Wasser von Eiweiss befreit worden, dar. Man extrahirt sie mit Kalkwasser, fällt das Filtrat mit Essigsäure und reinigt den Niederschlag durch Wiederauflösung in verdünntem Alkali oder Kalkwasser, Fällung mit Säure und Auswaschen mit Wasser (ROLLETI, LOEBISCH). Zuletzt werden die Mucine mit Alkohol und Aether behandelt.

Mucoïde.

2. **Mucoïde** oder **Mucinoïde.** Dieser Gruppe gehören beispielsweise das in Ovarialflüssigkeiten vorkommende *Pseudomucin*, das ihm wahrscheinlich verwandte *Colloïd* und das im Knorpel vorkommende *Chondromucoïd* an. Diese Stoffe müssen später in den respektiven Kapiteln je für sich gesondert abgegehandelt werden.

Hyalogene.

Hyalogene. Mit diesem Namen hat KRUKENBERG eine Menge verschiedenartiger Proteïnstoffe bezeichnet, welche durch Folgendes charakterisirt sein sollen. Durch Einwirkung von Alkalien sollen sie — unter Abspaltung von Schwefel und etwas Stickstoff — in lösliche, von ihm *Hyaline* genannte, stickstoffhaltige Produkte sich umsetzen, welche bei weiterer Zersetzung reine Kohlehydrate liefern sollen. Innerhalb dieser Gruppe können also die verschiedensten Substanzen, wie die echten Mucine und die Mucoide, das sogenannte *Mucin der Holothurien*, das *Hyalin* der Echinococcusblasen, das *Neossin* der essbaren Vogelnester, das *Glycoproteïd* der Weinbergschnecke, das *Onuphin* und *Spirographin*, wie auch andere Substanzen niederer Thiere Platz finden. Bevor man über die Natur der aus diesen Stoffen zu erhaltenden reduzirenden Substanzen und anderen Produkte nicht etwas Sichereres erfahren hat, dürfte es von wenig Nutzen sein, diese sehr verschiedenartigen Substanzen, von denen einige nur wenig mit einander gemeinsam haben, zu einer Gruppe zusammenzuführen.

III. Albumoïde oder Albuminoïde.

Albuminoïde.

Unter diesem Namen fasst man als eine besondere Hauptgruppe alle diejenigen Proteïnstoffe zusammen, welche nicht wohl irgend einer der obigen zwei Hauptgruppen zugerechnet werden können, obgleich sie unter einander wesentlich verschieden sind und in chemischer Hinsicht keine durchgreifenden Unterschiede von den eigentlichen Eiweisstoffen zeigen. Die meisten und wichtigsten der dieser Gruppe angehörenden Stoffe sind wichtige Bestandtheile des thierischen

[1]) Bisher ist es jedoch nicht (vom Verf.) so rein erhalten worden, dass die Analysen davon in die obige tabellarische Zusammenstellung aufgenommen werden konnten.

Gerüstes oder der thierischen Hautgebilde. Sie kommen im Allgemeinen in ungelöstem Zustande im Organismus vor und sie sind in den meisten Fällen durch eine grosse Resistenz gegen die eiweisslösenden Reagentien oder gegen chemische Reagentien im Allgemeinen ausgezeichnet.

Keratine.

Die Keratingruppe. Keratin hat man den Hauptbestandtheil der Horngewebe, der Epidermis, der Haare, Wolle, Nägel, Hufe, Hörner, Federn, des Schildpatts u. s. w. genannt. Keratin findet sich auch als Neurokeratin (Kühne) in Gehirn und Nerven. Die Schalenhaut des Hühnereies scheint auch aus Keratin zu bestehen.

Wie es scheint, giebt es mehrere Keratine, welche eine Gruppe von Stoffen bilden. Dieser Umstand, wie auch die Schwierigkeit, das Keratin aus den Geweben in reinem Zustande ohne theilweise Zersetzung zu isoliren, dürfte eine genügende Erklärung für die Schwankungen der gefundenen elementären Zusammensetzung abgeben. Es werden hier als Beispiele die Analysen einiger keratinreichen Gewebe und Keratine angeführt.

Menschenhaare .	50,65	6,36	17,14	5,00	20,85	(v. Laar.)
Nägel	51,00	6,94	17,51	2,80	21,75	(Mulder.)
Neurokeratin . .	56,11—58,45	7,26—8,02	11,46—14,32	1,63—2,24	—	(Kühne.)
Horn (Mittelzahl.)	50,86	6,94	—	3,30	—	(Horbaczewski.)
Schildpatt . . .	54,89	6,56	16,77	2,22	19,56	(Mulder.)
Schalenhaut . .	49,78	6,64	16,43	4,25	22,90	(Lindvall.)

Zersetzungsprodukte des Keratins.

Der Schwefel ist wenigstens zum Theil locker gebunden und er tritt bei Einwirkung von Alkalien (als Schwefelalkali) oder sogar beim Sieden mit Wasser (Chevreul) theilweise aus. Es können auch Kämme von Blei nach längerem Benutzen durch Einwirkung von dem Schwefel der Haare schwarz gefärbt werden. Beim Erhitzen mit Wasser in zugeschmolzenen Röhren auf 150 bis 200° C. löst sich das Keratin, unter Freiwerden von Schwefelwasserstoff, zu einer nicht gelatinirenden Flüssigkeit, welche Albumose (von Krukenberg *Keratinose* genannt) und Pepton (?) enthält. In Alkalien kann das Keratin, besonders in der Wärme, gelöst werden, und es entstehen dabei nebst Schwefelalkali Albumosen und Peptone (?). Dass die Keratine im Organismus aus Eiweiss entstehen, ist nicht zu bezweifeln. Drechsel ist der Ansicht, dass in dem Keratin ein Theil von dem Sauerstoffe des Eiweisses gegen Schwefel und ein Theil des Leucins oder irgend einer anderen Amidosäure gegen Tyrosin ausgetauscht ist. Das Keratin giebt nämlich die Zersetzungsprodukte des Eiweisses, aber eine verhältnissmässig grosse Menge Tyrosin (3—5 %).

Eigenschaften des Keratins.

Das Keratin ist amorph oder hat die Form der zu seiner Darstellung verwendeten Gewebe. Beim Erhitzen wird es zersetzt und entwickelt einen Geruch nach verbranntem Horn. In Wasser, Alkohol oder Aether ist es unlöslich. Beim Erhitzen mit Wasser auf 150—200° C. wird es gelöst. Ebenso löst es sich allmählich in Alkalilauge, besonders beim Erwärmen. Von künstlichem Magensafte oder von Trypsinlösung wird es nicht gelöst. Das Keratin giebt die Xanthoproteïnsäurereaktion wie auch die Millon'sche Reaktion (wenn auch nicht immer ganz typisch).

Darstellung des Keratins.

Zur Darstellung des Keratins behandelt man die fein zertheilten Horngebilde erst mit siedendem Wasser, dann nach einander mit verdünnter Säure, Pepsinchlorwasserstoffsäure und alkalischer Trypsinlösung und zuletzt mit Wasser, Alkohol und Aether.

Elastin.

Elastin kommt in dem Bindegewebe höherer Thiere, bisweilen in so reichlicher Menge vor, dass es ein besonderes Gewebe bildet. Am reichlichsten findet es sich in dem Nackenbande (Ligamentum nuchae). Wie es scheint, giebt es nicht ein einziges, sondern mehrere Elastine.

Das Elastin soll nach der allgemeinen Ansicht schwefelfrei sein. Nach den Untersuchungen von CHITTENDEN und HART ist es indess fraglich, ob nicht das Elastin etwas Schwefel enthält, welcher bei der Reindarstellung in Folge der Alkalieinwirkung austritt. Die zuverlässigsten Analysen von Elastin aus dem Ligamentum nuchae haben folgende Zusammensetzung ergeben.

Zusammensetzung des Elastins.

C	H	N	O	
54,32	6,99	16,75	21,94	(HORBACZEWSKI).
54,24	7,27	16,70	21,79	(CHITTENDEN und HART).

Zersetzungsprodukte des Elastins.

Als Spaltungsprodukte hat man Leucin, Tyrosin (nur wenig), Glycocoll, Amidovaleriansäure, Ammoniak u. a. gefunden. Bei der Fäulniss hat man kein Indol oder Phenol erhalten. Beim Erhitzen mit Wasser in geschlossenen Gefässen, beim Sieden mit verdünnter Säure oder bei der Einwirkung von proteolytischen Enzymen löst sich das Elastin und spaltet sich in zwei Hauptprodukte, von HORBACZEWSKI *Hemielastin* und *Elastinpepton* genannt. Nach CHITTENDEN und HART entsprechen diese Produkte 2 Albumosen, von ihnen als *Proto-* bezw. *Deuteroelastose* bezeichnet. Die erstere ist in kaltem Wasser löslich und scheidet sich beim Erwärmen aus, ihre Lösung wird von Mineralsäuren wie von Essigsäure und Ferrocyankalium gefällt. Die wässerige Lösung der letzteren wird beim Erwärmen nicht getrübt und wird von den oben genannten Reagentien nicht gefällt.

Eigenschaften des Elastins.

Das reine Elastin ist trocken ein gelblich-weisses Pulver; in feuchtem Zustande wird es als gelblich-weisse Fasern oder Häute erhalten. Es ist unlöslich in Wasser, Alkohol oder Aether und zeigt eine grosse Resistenz gegen die Einwirkung chemischer Agentien. Von starker Alkalilauge wird es bei Zimmertemperatur nicht und im Sieden nur langsam gelöst. Von kalter konzentrirter Schwefelsäure wird es sehr langsam angegriffen, von starker Salpetersäure wird es beim Erwärmen verhältnissmässig leicht gelöst. Giebt die MILLON'sche Reaktion.

Darstellung des Elastins.

In Folge seiner grossen Resistenz gegen chemische Reagentien kann das Elastin (am besten aus dem Ligamentum nuchae) in folgender Weise dargestellt werden. Man kocht erst mit Wasser, dann mit Kalilauge von 1%, dann wieder mit Wasser und darnach mit Essigsäure aus. Den Rückstand behandelt man mit kalter, 5%iger Salzsäure während 24 Stunden, wäscht genau mit Wasser aus, kocht wieder mit Wasser und behandelt dann mit Alkohol und Aether.

Collagen oder leimgebende Substanz kommt im Thierreiche sehr verbreitet, besonders bei den Vertebraten, seltener bei den Evertebraten, vor. Das Collagen

ist der Hauptbestandtheil der Bindegewebsfibrillen und (als Osseïn) der organischen Substanz des Knochengewebes. In dem Knorpelgewebe kommt es auch als die eigentliche Grundsubstanz vor, findet sich aber hier mit anderen Substanzen in einem Gemenge, welches früher Chondrigen genannt wurde. Das Collagen verschiedener Gewebe hat nicht ganz dieselbe Zusammensetzung und es dürfte anscheinend mehrere Collagene geben. Collagen.

Bei anhaltendem Kochen mit Wasser, leichter bei Gegenwart von ein wenig Säure, geht das Collagen in Leim über. Umgekehrt soll der Leim durch Erhitzen auf 130° C. in Collagen zurückverwandelt werden können (HOFMEISTER), und dieses letztere könnte also als das Anhydrid des Leimes betrachtet werden. Das Collagen und der Leim haben etwa dieselbe Zusammensetzung

Zusammensetzung von Collagen und Leim.

	C	H	N	S + O	
Collagen	50,75	6,47	17,86	24,92	(HOFMEISTER.)
Leim (aus Hirschhorn) . . .	49,31	6,55	18,37	25,77	(MULDER.)
Leim (aus Knochen)	50,00	6,50	17,50	26,00	(FREMY).

Der Leim enthält etwa 0,6 % Schwefel, der allem Anscheine nach dem Leime selbst angehört und wohl kaum von einer Verunreinigung mit Eiweiss herzuleiten ist.

Die Untersuchungen über die Zersetzungsprodukte des Collagens sind an dem Leime ausgeführt worden. Der Leim giebt unter ähnlichen Verhältnissen wie die Eiweisskörper Amidosäuren, aber kein Tyrosin. Dagegen giebt er viel Glycocoll, welches in folge dessen auch den Namen Leimzucker erhalten hat. Bei der Fäulniss giebt der Leim, abweichend von dem Eiweiss, weder Tyrosin noch Indol. In dem Leime fehlt dennoch die aromatische Gruppe nicht, und der Leim verhält sich wie das oxydirte Eiweiss, die Oxyprotsulfonsäure, indem er Benzoësäure giebt (MALY). Bei der Behandlung von Gelatine mit Salzsäure und Alkohol und darauffolgender Einwirkung von Nitrit erhielten BUCHNER und CURTIUS eine Diazofettsäureester, wahrscheinlich Diazooxyacrylsäureester, und es ist deshalb auch denkbar, dass der Kern des Leimes Amidoacroleïn sei. Zersetzungsprodukte des Leimes.

Das Collagen ist unlöslich in Wasser, Salzlösungen, verdünnten Säuren und Alkalien, quillt aber in verdünnten Säuren auf. Bei anhaltendem Sieden mit Wasser geht es in Leim über. Von Magensaft wird es gelöst und ebenso löst es sich in Pankreassaft (Trypsinlösung), wenn es vorher mit Säure behandelt oder mit Wasser über + 70° C. erhitzt worden. Bei der Einwirkung von Eisenvitriol, Sublimat oder Gerbsäure schrumpft es stark. Das mit diesen Stoffen behandelte Collagen fault nicht, und die Gerbsäure ist deshalb auch von grosser Bedeutung für die Herstellung von Leder. Eigenschaften des Collagens.

Der **Leim**, auch Glutin oder Colla genannt, ist farblos, amorph, in dünneren Schichten durchsichtig. In kaltem Wasser quillt er auf, ohne sich zu lösen. In warmem Wasser löst er sich zu einer klebrigen Flüssigkeit, welche bei genügender Konzentration beim Erkalten erstarrt. Die Lösung ist linksdrehend; αj bei + 30° C. = — 130°. Essigsäure und Alkalien setzen die

Drehungsfähigkeit herab. Leimlösungen werden nicht beim Sieden, nicht von Mineralsäuren, Essigsäure, Alaun, Bleiessig oder Metallsalzen im Allgemeinen gefällt. Von gelbem Blutlaugensalz kann eine mit Essigsäure angesäuerte Leimlösung bei vorsichtigem Zusatz des Reagenses gefällt werden; bei Zusatz von etwas zu viel Blutlaugensalz bleibt die Flüssigkeit klar. Leimlösungen werden gefällt von Gerbsäure, bei Gegenwart von Salz, von Essigsäure und Kochsalz in Substanz, Quecksilberchlorid bei Gegenwart von HCl und NaCl, Phosphormolybdänsäure bei Gegenwart von Säure und endlich auch von Alkohol, besonders wenn Neutralsalze zugegen sind. Leimlösungen diffundiren nicht. Der Leim giebt die Biuretreaktion, nicht aber die Reaktion von Adamkiewicz. Die Millon'sche Reaktion und die Xanthoproteïnsäurereaktion giebt er so schwach, dass man dieselben von einer Verunreinigung mit Eiweiss hat herleiten wollen. Bei anhaltendem Kochen mit Wasser — besonders leicht bei Gegenwart von verdünnter Säure — wie auch bei der Verdauung mit Magensaft oder Trypsinlösung büsst der Leim die Fähigkeit zu gelatiniren ein und geht in *Leimpepton* über.

Eigenschaften und Reaktionen des Leimes.

Nach Hofmeister spaltet er sich hierbei in 2 Substanzen, *Semiglutin* und *Hemicollin*. Das erstere ist unlöslich in Alkohol von 70—80% und wird von Platinchlorid gefällt. Das letztere, welches von Platinchlorid nicht gefällt wird, löst sich in Alkohol.

Das Collagen kann aus Knochen durch Extraktion mit Salzsäure (welche die Knochenerde löst) und sorgfältiges Auswaschen der Säure mit Wasser gewonnen werden. Aus Sehnen erhält man es durch Auslaugen mit Kalkwasser (welches das Eiweiss und Mucin löst) und gründliches Auswaschen mit Wasser. Leim erhält man dagegen durch Kochen von Collagen mit Wasser. Die feinste, käufliche Gelatine enthält regelmässig ein wenig Eiweiss, welches in der Weise entfernt werden kann, dass man die fein zerschnittene Gelatine in kaltem Wasser aufquellen lässt und mit genügend häufig gewechseltem Wasser gründlich auslaugt. Bezüglich der Darstellung des Leimes aus Knorpel vergl. Kap. 8.

Darstellung von Collagen und Leim.

Das **Chondrin** ist nur ein Gemenge von Glutin mit den spezifischen Bestandtheilen des Knorpels und dessen Umwandlungsprodukten. Das **Spongin** stellt die Hauptmasse des Badeschwammes dar. Es giebt keinen Leim; beim Sieden mit Säuren giebt es Leucin und Glycocoll aber kein Tyrosin. Das **Conchiolin** findet sich in den Schalen von Muscheln und Schnecken wie auch in den Eierschalen derselben Thiere. Es giebt Leucin aber kein Tyrosin. Der **Byssus** enthält ebenfalls eine schwerlösliche, dem Conchiolin nahestehende Substanz. Das **Corneïn** bildet das Achsenskelet von Antipathes und Gorgonia. Giebt Leucin und eine krystallisirende Substanz, das *Cornikrystallin* (Krukenberg). Das **Fibroïn** und das **Sericin** sind die 2 Hauptbestandtheile der Rohseide. Bei der Einwirkung von überhitztem Wasser löst sich das Sericin, welches beim Erkalten gelatiniren kann (Seidenleim), während das schwerlösliche Fibroïn von der Form der ursprünglichen Fäden ungelöst zurückbleibt. Beim Sieden mit Säuren liefert das Fibroin Alanin (Weyl), Glycocoll und viel (5—8%) Tyrosin. Von kalter, konzentrirter Salzsäure wird das Fibroin unter Austritt von 1% Stickstoff (als Ammoniak) gelöst und es geht dabei in eine andere, nahe verwandte Substanz, das *Sericoïn* (Weyl), über. Das Sericin giebt kein Glycocoll, aber Leucin und eine krystallisirende Substanz, das *Serin*. Die Zusammensetzung der oben genannten Stoffe ist folgende:

Spongin, Conchiolin, Byssus, Corneïn, Fibroïn, Sericin.

	C	H	N	S	O	
Conchiolin (aus Schneckeneier)	50,92	6,88	17,86	0,31	24,34	(Krukenberg.)
Spongin	46,50	6,30	16,20	0,5	27,50	(Croockewitt.)
do.	48,75	6,35	16,40	—	—	(Posselt.)
Corneïn	48,96	5,90	16,81	—	28,33	(Krukenberg.)
Fibroïn	48,23	6,27	18,31	—	27,19	(Cramer.)
Sericin	44,32	6,18	18,30	—	30,20	(Cramer.)

Amyloïd hat VIRCHOW eine unter pathologischen Verhältnissen in inneren Organen, wie Milz, Leber und Nieren, als Infiltrationen und auf serösen Membranen als konzentrisch geschichtete Körnchen auftretende Proteïnsubstanz genannt. Wahrscheinlich kommt es auch als Bestandtheil einiger Prostatasteine vor. Das Amyloïd ist noch nicht rein erhalten und die Zusammensetzung desselben folglich nicht sicher ermittelt worden. FRIEDREICH und KEKULÉ fanden: C 53,6; H 7,0; N 15,0 und S + O 24,4 % (mit 1,3 % Schwefel nach KÜHNE und RUDNEFF). Das Amyloïd ist den Kohlehydraten nicht verwandt und beim Sieden mit Säuren giebt es weder Zucker noch eine andere reduzirende Substanz. Dagegen giebt es Leucin und Tyrosin. Zusammensetzung des Amyloïds.

Das Amyloïd ist unlöslich in Wasser, Alkohol, Aether, verdünnter Salzsäure und Essigsäure. Von konzentrirter Salzsäure oder Alkalilauge wird es gelöst und in Acid-, resp. Alkalialbuminat übergeführt. Aelteren Angaben entgegen soll nach KOSTJURIN das Amyloïd von Magensaft gelöst werden. Das Amyloïd giebt die Xanthoproteïnsäurereaktion und die Reaktionen von MILLON und ADAMKIEWICZ. Seine wichtigste Eigenschaft ist sein Verhalten gewissen Farbstoffen gegenüber. Es wird also von Jod rothbraun oder schmutzig violett, von Jod und Schwefelsäure violett oder blau, von Jodmethylanilin roth — besonders nach Zusatz von Essigsäure — und von Anilingrün roth gefärbt. Eigenschaften des Amyloïds.

Zur Darstellung des Amyloïds hat man die Gewebe mit kaltem und siedendem Wasser und darauf mit Alkohol und Aether extrahirt. Dann hat man, nach Auskochen mit salzsäurehaltigem Alkohol, mit Magensaft verdaut und das Ungelöste als Amyloïd betrachtet. Da indessen das Amyloïd von Magensaft gelöst werden kann (KOSTJURIN), scheint die Brauchbarkeit dieser Methode etwas zweifelhaft zu sein. Darstellung des Amyloïds.

Drittes Kapitel.

Die thierische Zelle.

Die Zelle ist die Einheit der vielfach wechselnden Formen der Organismen; sie stellt den einfachsten physiologischen Apparat dar und ist als solcher ein Herd chemischer Vorgänge. Man ist nunmehr auch allgemein der Ansicht, dass sämmtliche chemische Prozesse von grösserer Bedeutung nicht in den thierischen Säften, sondern vielmehr in den Zellen, welche die eigentlichen chemischen Werkstätten des Organismus zu sein scheinen, von statten gehen. Es sind auch hauptsächlich die Zellen, die durch ihre mehr oder weniger lebhafte Wirksamkeit den Umfang der chemischen Vorgänge und damit auch die Intensität des Gesammtstoffwechsels beherrschen.

Bedeutung der Zelle für den Stoffwechsel.

Es ist aus leicht ersichtlichen Gründen natürlich, dass die chemische Untersuchung der Thierzelle in den meisten Fällen mit dem Studium desjenigen Gewebes, dessen Hauptbestandtheil sie darstellt, zusammenfallen muss. Nur in wenigen Fällen, wie z. B. bei der Untersuchung von Eiter oder von sehr zellenreichen Geweben, können die Zellen direkt oder durch verhältnissmässig einfache Manipulationen von anderen Gewebstheilen ziemlich rein isolirt werden. Aber selbst in diesen Fällen kann die chemische Untersuchung keine sicheren Aufschlüsse über die Bestandtheile der lebendigen, unversehrten Zelle liefern. Es können nämlich beim Absterben der Zelle durch chemische Umsetzungsprozesse neue Stoffe entstehen und es können dabei auch physiologische Zellbestandtheile verbraucht werden oder in die umgebende Flüssigkeit übertreten und dadurch für die Untersuchung verloren gehen. Aus diesen und anderen Gründen sind auch unsere Kenntnisse von den Bestandtheilen und der Zusammensetzung der Zelle, besonders der lebenden, äusserst dürftig.

Schwierigkeiten bei der Untersuchung der Zellen.

Während junge Zellen verschiedener Abstammung in der ersten Zeit ihres Daseins hinsichtlich ihrer Form und chemischen Zusammensetzung eine gewisse Aehnlichkeit zeigen, können sie bei ihrer weiteren Entwickelung nicht nur die verschiedenartigsten Formen annehmen, sondern auch in chemischer Hinsicht die grössten Verschiedenheiten darbieten. Eine Besprechung der Bestandtheile und der Zusammensetzung der verschiedenen, im Thierorganismus vorkommenden Zellen würde deshalb auch einer Darlegung der chemischen Verhältnisse

der meisten thierischen Gewebe fast gleichkommen, und da eine solche erst in den betreffenden Kapiteln geschehen kann, werden wir hier nur die chemischen Bestandtheile der jungen Zelle oder der Zelle im Allgemeinen besprechen.

Wir müssen hierbei zwischen dem Protoplasma und dem Kerne unterscheiden.

Das Protoplasma der entwickelungsfähigen Zelle stellt während des Lebens eine halbfeste, unter gewissen Bedingungen kontraktile, leicht veränderliche Masse dar, die sehr reich an Wasser ist und deren Hauptmasse im Uebrigen aus Eiweissstoffen besteht. Wird die Zelle den physiologischen Lebensbedingungen entzogen oder wird sie schädlichen äusseren Einflüssen, wie z. B. der Einwirkung von höheren Temperaturen, von chemischen Agentien oder sogar von destillirtem Wasser ausgesetzt, so stirbt das Protoplasma ab. Die Eiweissstoffe desselben gerinnen dabei wenigstens zum Theil und es finden dabei auch andere chemische Umsetzungen in der Zelle statt. Die alkalische Reaktion der lebenden Zelle kann durch das Auftreten von Paramilchsäure in eine saure übergehen, und ein in den jungen, entwickelungsfähigen Zellen anscheinend regelmässig vorkommendes Kohlehydrat, das Glykogen, kann nach dem Tode der Zelle rasch umgesetzt und verbraucht werden.

Das Protoplasma der Zelle.

Die Eiweisstoffe des Protoplasmas sind nach einer allgemein verbreiteten Ansicht hauptsächlich *Globuline*, neben welchen auch *Albumine* gefunden worden sind. Das Vorkommen von Globulinen in thierischen wie pflanzlichen Zellen ist besonders von HOPPE-SEYLER nachgewiesen worden, und nach der Erfahrung dieses Forschers sollen in allen Protoplasmen zwei Globulinsubstanzen, *Vitellin* und *Myosin*, vorhanden sein. In der letzten Zeit sind die Eiweisstoffe der Lymphzellen von HALLIBURTON näher studirt worden und er fand in diesen Zellen nebst einem, mit dem Serumalbumin (vergl. Kapitel 4) wahrscheinlich identischen Albumin 2 Globuline. Von diesen zeigte das eine, welches nur in kleiner Menge vorhanden war, eine Gerinnungstemperatur von 48—50° C., während das andere, reichlicher vorkommende, wie das Serumglobulin in einer Lösung von 5% $MgSO_4$ bei 75° C. koagulirte. Das verbreitete Vorkommen von Globulinen und auch Albuminen in dem Protoplasma der thierischen Zellen ist also unzweifelhaft bewiesen; aber diese 2 Gruppen von Eiweisstoffen stellen jedoch, wenigstens in vielen Fällen, nicht die Hauptmasse des Protoplasmas dar. Das letztere scheint zum grössten Theile aus weit mehr zusammengesetzten Proteïnsubstanzen, die einerseits *Proteïde* und andererseits *Nucleoalbumine* sein können, zu bestehen. Vor Allem scheinen die Nucleoalbumine regelmässige Bestandtheile des Protoplasmas zu sein und sie kommen nicht nur in der Eiterzelle oder in den Zellen der Lymphdrüsen (HALLIBURTON), sondern auch in den verschiedenartigsten Drüsenzellen vor. Die Hauptmasse des in dem Protoplasma vorkommenden Eiweisses scheint also phosphorhaltig zu sein, ein Umstand, welcher mit Rücksicht auf den genetischen Zusammenhang zwischen dem phosphorreichen Zellkerne und dem Protoplasma nicht ohne Bedeutung ist.

Eiweisstoffe des Protoplasmas.

In wie weit in den jungen, entwickelungsfähigen Zellen Proteïde vorkommen, ist noch nicht genügend untersucht, dagegen kommen solche Substanzen in gewissen Epithel- und Drüsenzellen regelmässig und in bedeutender Menge vor. In todten Zellen oder zellreichen Organen findet man auch schwerlösliche Proteïnsubstanzen, welche, den gewöhnlichen eiweisslösenden Reagentien gegenüber, etwa wie geronnene Eiweisstoffe sich verhalten.

Die Zellmembran.

In den Fällen, wo das Protoplasma von einer äusseren, verdickten Schicht oder einer Zellmembran umgeben ist, scheint diese letztere aus Albumoïdsubstanzen zu bestehen. In einigen Fällen, und dies sollte nach Donders für die primäre thierische Zellmembran gelten, scheint diese Substanz dem Elastin nahe verwandt zu sein; in anderen Fällen dagegen scheint sie eher der Keratingruppe zu gehören. Die chemischen Vorgänge, durch welche diese Albumoïdsubstanzen aus den Eiweisstoffen oder Proteïden des Protoplasmas hervorgehen, sind unbekannt.

Phosphorhaltige Bestandtheile der Zellen.

Das Vorkommen von phosphorhaltigen organischen Verbindungen in allen Protoplasmen ist ohne Zweifel von der grössten Bedeutung für die funktionellen Aufgaben, wie auch für die Entwickelung der Zelle. Von derartigen phosphorhaltigen Verbindungen giebt es in der Zelle mindestens zwei Hauptgruppen. Zu der einen gehört das *Lecithin* und zu der anderen das *Nucleïn*, welch' letzteres theils in den Nucleoalbuminen vorkommt und theils den Hauptbestandtheil des Zellkernes darstellen soll.

Lecithin.

Lecithin. Dieser Stoff ist nach den Untersuchungen von Strecker, Hundeshagen und Gilson eine ätherartige Verbindung der von Fettsäureradikalen substituirten Glycerinphosphorsäure mit einer Base, dem Cholin. Es können also je nach der Art der in dem Lecithinmoleküle enthaltenen Fettsäure verschiedene Lecithine vorkommen. Ein solches ist das von Hoppe-Seyler und Diaconow näher studirte Distearyllecithin.

$$C_{44}H_{90}NPO_9 = HO.(CH_3)_3N.C_2H_4.O(OH)PO.O.C_3H_5:(C_{18}H_{35}O_2)_2.$$

Zersetzungsprodukte des Lecithins.

In Uebereinstimmung hiermit wird auch das Lecithin, wenn es mit Barytwasser gekocht wird, in Fettsäuren, Glycerinphosphorsäure und Cholin zerlegt. Von verdünnten Säuren wird es nur langsam zersetzt. Neben kleinen Mengen von Glycerinphosphorsäure (vielleicht auch Distearylglycerinphosphorsäure) werden dabei reichliche Mengen von freier Phosphorsäure abgespaltet.

Glycerinphosphorsäure, Cholin und Neurin.

Die Glycerinphosphorsäure $(HO)_2PO.O.C_3H_5(OH)_2$ ist eine zweibasische Säure, die in thierischen Säften und Geweben wahrscheinlich nur als Spaltungsprodukt des Lecithins vorkommt. Das Cholin, welches mit den Basen Sinkalin (in Senfsamen) und Amanitin (im Fliegenpilz) identisch zu sein scheint, hat die Formel $HO.N(CH_3)_3.C_2H_4.OH$ und ist also als Trimethyläthoxyliumhydrat aufzufassen. Das Cholin ist dagegen nach Brieger nicht identisch mit der von Liebreich aus dem Gehirne als Zersetzungsprodukt dargestellten Base, Neurin, welches als Trimethylvinyliumhydrat $HO.N(CH_3)_3.C_2H_3$ aufzufassen ist. Die Verbindung des Cholins mit Chlorwasserstoff giebt

mit Platinchlorid eine in Wasser leicht lösliche, in Alkohol und Aether unlösliche, in sechsseitigen orangefarbigen Tafeln krystallisirende Doppelverbindung, die zum Nachweise und zur Erkennung der Base benutzt werden kann.

Das Lecithin kommt, was besonders von Hoppe-Seyler gezeigt worden ist, im Pflanzen- und Thierreiche weit verbreitet vor. Nach demselben Forscher soll es auch in mehreren Fällen in Verbindung mit anderen Stoffen, wie Eiweisstoffen, Hämoglobin u. a. vorkommen. Das Lecithin findet sich nach Hoppe-Seyler in fast allen bisher darauf untersuchten thierischen und pflanzlichen Zellen und ebenso in fast allen thierischen Säften. Besonders reichlich kommt es im Gehirne, Nerven, Fischeiern, Eidotter, elektrischen Organen von Rochen, im Sperma und Eiter vor, und es findet sich ferner in den Muskeln und Blutkörperchen, im Blutplasma, Lymphe, Milch und Galle, wie auch in anderen thierischen Säften oder Flüssigkeiten. Auch in pathologischen Geweben oder Flüssigkeiten ist das Lecithin gefunden worden.

Vorkommen des Lecithins.

Durch starke Abkühlung seiner Lösung in starkem Alkohol kann das Lecithin in Körnchen oder warzigen Massen von kleinen Krystallblättchen gewonnen werden. In trockenem Zustande stellt es sonst eine wachsähnliche, knetbare Masse dar, welche in Alkohol, besonders beim Erwärmen (auf 40—50° C.) sich löst und welche auch von Aether, obwohl weniger leicht, gelöst wird. Das Lecithin wird auch von Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Benzol und fetten Oelen gelöst. In Wasser quillt es zu einer kleisterähnlichen Masse, die unter dem Mikroskope schleimig-ölige Tropfen und Fäden, sog. Myelinformen (vergl. Kap. 10), zeigt. Beim Erwärmen dieser gequollenen Masse oder der konzentrirten alkoholischen Lösung findet eine Zersetzung unter Braunfärbung statt. Auch beim Stehen der Lösung oder der mit Wasser gequollenen Masse zersetzt sich das Lecithin und die Reaktion wird dabei sauer. Bei der Fäulniss entstehen aus dem Lecithin Glycerinphosphorsäure und Cholin, welch' letzteres sich weiter unter Bildung von Methylamin, Ammoniak, Kohlensäure und Sumpfgas (Hasebroek) zersetzen kann. Wird trockenes Lecithin erhitzt, so zersetzt es sich, fängt Feuer, verbrennt und hinterlässt eine phosphorhaltige Kohle. Mit Aetzkali und Salpeter geschmolzen, liefert es Alkaliphosphat. Das Lecithin wird leicht von anderen Stoffen, wie Eiweisstoffen, bei ihrer Ausfällung mit niedergerissen und kann dadurch die Löslichkeitsverhältnisse der letzteren nicht unwesentlich verändern.

Eigenschaften und Verhalten des Lecithins.

Das Lecithin verbindet sich mit Säuren und Basen. Die Verbindung mit Chlorwasserstoffsäure giebt mit Platinchlorid eine in Alkohol unlösliche, in Aether lösliche Doppelverbindung, welche 10,2 % Platin enthält.

Das Lecithin kann aus Eidotter nach folgendem, von Hoppe-Seyler und Diaconow angegebenem Verfahren, ziemlich rein gewonnen werden. Die vom Eiweiss getrennten Dotter werden mit kaltem Aether, bis dieser keine deutlich gelbe Farbe mehr annimmt, extrahirt. Darauf extrahirt man den ungelösten Rest mit Alkohol bei 50—60° C. Nach dem Verdunsten des Alkoholextraktes bei 50—60° C. wird der sirupartige Rückstand mit Aether behandelt und das Ungelöste dann in möglichst wenig absolutem Alkohol gelöst. Beim Abkühlen

Darstellung des Lecithins.

dieser filtrirten, alkoholischen Lösung zu — 5 à — 20° C. scheidet sich das Lecithin allmählich in Körnchen ab. Aus dem zur Extraktion des Dotters verwendeten Aether kann man nach GILSON eine neue Portion Lecithin erhalten, wenn nach dem Verdunsten des Aethers der Rückstand in Petroleumäther gelöst und diese Lösung mit Alkohol geschüttelt wird. Der Petroleumäther nimmt das Fett auf, während das Lecithin in dem Alkohol gelöst zurückbleibt und aus ihm unter Beobachtung einiger Cautelen ziemlich leicht gewonnen werden kann.

Der Nachweis und die quantitative Bestimmung des Lecithins in thierischen Säften oder Geweben basiren auf der Löslichkeit desselben (bei 50 bis 60° C.) in Alkohol-Aether, von welchem gleichzeitig anwesende phosphorsaure oder glycerinphosphorsaure Salze nicht gelöst werden. Das Alkoholätherextrakt wird verdunstet, der Rückstand getrocknet und mit Salpeter und Soda verbrannt. Es wird dabei aus dem Lecithin Phosphorsäure gebildet, welche zum qualitativen Nachweise oder zur quantitativen Bestimmung benutzt werden kann. Das Distearyllecithin liefert 8,798% P_2O_5. Diese Methode ist jedoch nicht ganz zuverlässig; denn es können auch andere phosphorhaltige organische Verbindungen, wie das Jecorin (vergl. Kapitel 6), in den Alkoholätherextrakt übergehen. Zum Nachweise des Lecithins dient auch das Kochen mit Barytwasser und die Darstellung des Platindoppelsalzes des Cholins.

Nachweis und quantitative Bestimmung des Lecithins.

Das Studium des zweiten phosphorhaltigen Bestandtheiles der Zelle, des Nucleïns, fällt theilweise mit dem Studium des Zellkernes zusammen.

Der **Zellkern** enthält, soweit er bisher untersucht worden ist, als Hauptbestandtheil das Nucleïn.

Nucleïne. Mit dem Namen Nucleïn wurde zuerst von HOPPE-SEYLER und MIESCHER der von ihnen isolirte Hauptbestandtheil der Kerne der Eiterzellen bezeichnet. Seitdem man aber durch fortgesetzte Untersuchungen gefunden hat, dass ähnliche Stoffe im Thier- und Pflanzenreiche, besonders in zellreichen Organen, sehr verbreitet vorkommen, bezeichnet man nunmehr als Nucleïne eine Anzahl phosphorhaltige Stoffe, welche theils als Spaltungsprodukte aus den Nucleoalbuminen gewonnen werden, theils den Hauptbestandtheil der Zellkerne darstellen.

Vorkommen der Nucleïne.

Nach HOPPE-SEYLER können diese Stoffe auf 3 Gruppen vertheilt werden. Die erste, zu welcher das Nucleïn aus Hefe, Eiter, kernhaltigen rothen Blutkörperchen und wahrscheinlich aus Zellkernen im Allgemeinen gehört, liefert beim Sieden mit Säuren als Spaltungsprodukte Eiweisstoffe, Xanthinkörper und Phosphorsäure. Zu der zweiten Gruppe, welche als Spaltungsprodukte Eiweiss und Phosphorsäure liefert, gehört das Nucleïn aus Eidotter und Caseïn, d. h. aus den Nucleoalbuminen im Allgemeinen, und zu der dritten, welche als Spaltungsprodukte nur Phosphorsäure und Hypoxanthin giebt, gehört nur das Nucleïn aus Lachssperma. Aus dem Nucleïn der Hefe gelang es LIEBERMANN, Metaphosphorsäure abzuspalten, und andererseits hat er auch gefunden, dass die Metaphosphorsäure mit Eiweiss Verbindungen giebt, die als Nucleïne der zweiten Gruppe sich verhalten. Zu einem ähnlichen Resultate ist auch POHL insoweit gekommen, als es ihm gelungen ist, nucleïnähnliche Verbindungen von Metaphosphorsäure mit Serumalbumin und Albumose darzustellen. LIEBERMANN be-

Nucleïngruppen.

Liebermanns Untersuchungen.

trachtet daher auch das Nucleïn als eine Verbindung zwischen Eiweiss und Metaphosphorsäure. Die Xanthinkörper, welche nach KOSSEL Zersetzungsprodukte des Nucleïns sein sollen, rühren nach LIEBERMANN wahrscheinlich von Beimengungen her.

Dass man für Nucleïne verschiedener Abstammung eine wesentlich verschiedene Zusammensetzung gefunden hat, bietet nach dem oben Gesagten nichts Auffallendes dar. So hat man beispielsweise in verschiedenen Nucleïnen Schwankungen in dem Phosphorgehalte von 3,2—9,6 % gefunden. Unter solchen Umständen und da die Nucleïnfrage gegenwärtig etwas streitig ist, dürfte es wohl von keinem wesentlichen Nutzen sein, die für verschiedene Nucleïne elementaranalytisch gefundenen Zahlen hier mitzutheilen.

Die Nucleïne sind farblos, amorph, unlöslich oder nur sehr wenig löslich in Wasser. In Alkohol und Aether sind sie unlöslich. Von Alkalien werden sie mehr oder weniger leicht gelöst; in verdünnten Mineralsäuren sind sie dagegen unlöslich oder schwerlöslich. Von Pepsinchlorwasserstoffsäure werden sie nicht oder, bei anhaltender Einwirkung, nur sehr wenig gelöst. Die eiweisshaltigen Nucleïne geben die Biuretprobe und die MILLON'sche Reaktion. Mit verdünnten Mineralsäuren bei Zimmertemperatur behandelt, geben sie (dies gilt wenigstens für Nucleïn aus Hefe und Eidotter) Metaphosphorsäure ab. Beim Sieden mit Alkalilauge werden sie zersetzt und es wird Alkaliphosphat gebildet. Beim Verbrennen liefern sie eine schwer verbrennliche, sauer reagirende Kohle, welche Metaphosphorsäure enthält. Beim Schmelzen mit Salpeter und Soda geben sie Alkaliphosphat.

Eigenschaften und Verhalten der Nucleïne.

Zur Darstellung des Nucleïns aus Nucleoalbuminen eignet sich am besten das Caseïn. Dieses wird erst in Wasser, welches etwa 2 p. m. HCl enthält, gelöst, die filtrirte Lösung mit Pepsin versetzt und bei Körpertemperatur digerirt. Dabei tritt nach einiger Zeit ein aus Nucleïn bestehender Niederschlag auf, der durch wiederholtes Auflösen in Wasser mit Hilfe von möglichst wenig Alkali und Ausfällen mit Säure, Auswaschen mit Wasser und Extraktion mit Alkohol und Aether gereinigt werden kann. Aus Zellen oder Geweben entfernt man zuerst die Hauptmasse des Eiweisses durch künstliche Verdauung mit Pepsinchlorwasserstoffsäure, laugt den Rückstand mit sehr verdünntem Ammoniak aus, filtrirt und fällt mit Salzsäure. Dieser Niederschlag wird dann mit künstlichem Magensaft verdaut und im Uebrigen wie oben behandelt. Zum Nachweise von Nucleïn wird hauptsächlich dieselbe Methode benutzt und das Produkt zuletzt nach Schmelzen mit Salpeter und Soda auf einen Gehalt an Phosphor geprüft. Dabei müssen selbstverständlich zuerst mit resp. Säure, Alkohol und Aether Phosphate, Lecithine (und Jecorin) entfernt werden. Eine exakte Methode zur quantitativen Bestimmung des Nucleïns in Organen und Geweben giebt es zur Zeit nicht.

Darstellung und Nachweis der Nucleïne.

Unter den Zersetzungsprodukten der Nucleïne sind die sog. *Xanthinkörper* von einem besonders grossen Interesse. Es ist freilich wahr, dass LIEBERMANN, im Gegensatze zu der Ansicht von KOSSEL, diese Stoffe nicht als eigentliche Zersetzungsprodukte der Nucleïne, sondern vielmehr nur als Beimengungen betrachtet, bevor aber diese Streitfrage ihrer endgültigen Lösung etwas näher ent-

gegengeführt worden ist, dürfte es wohl, da die Xanthinkörper jedenfalls in naher Beziehung zu dem Zellkerne stehen, am passendsten sein, diese Stoffe im nächsten Anschlusse an den Zellkern und die Nucleïne zu besprechen.

Xanthinstoffe.

Xanthinstoffe. Mit diesem Namen bezeichnet man eine Gruppe von *kohlen-*, *wasserstoff-*, *stickstoff-* und in den meisten Fällen auch *sauerstoff*haltigen Stoffen, welche bezüglich ihrer Zusammensetzung eine nahe Verwandtschaft nicht nur unter einander, sondern auch mit der Harnsäure zeigen. Diese Stoffe sind: *Xanthin*, *Hypoxanthin*, *Guanin*, *Adenin*, *Heteroxanthin*, *Paraxanthin* und *Carnin*. Derselben Gruppe gehören auch die im Pflanzenreiche vorkommenden Stoffe Theobromin und Theophyllin (beide Dimethylxanthine) und das Coffeïn (Trimethylxanthin) an. Die Beziehung dieser Stoffe zu einander ist aus folgender Zusammenstellung ersichtlich:

Harnsäure	$C_5H_4N_4O_3$
Xanthin	$C_5H_4N_4O_2$
Hypoxanthin	$C_5H_4N_4O$
Guanin	$C_5H_5N_5O$
Adenin	$C_5H_5N_5$
Heteroxanthin	$C_6H_6N_4O_2$
Paraxanthin	$C_7H_8N_4O_2$
Carnin	$C_7H_8N_4O_3$

Von salpetriger Säure wie auch durch Fäulniss kann das Guanin in Xanthin und das Adenin in Hypoxanthin übergeführt werden. Das Carnin wird von Bromwasser in bromwasserstoffsaures Hypoxanthin übergeführt. Das Adenin ist, wie die Formel zeigt, eine mit der Cyanwasserstoffsäure polymere Substanz und bei seiner Zersetzung mit Alkali liefert es auch Cyanalkali. Die Beziehung dieser Stoffe zu dem Cyan geht auch daraus hervor, dass es GAUTIER gelungen ist, das Xanthin synthetisch aus Cyanwasserstoffsäure darzustellen.

Die Bedeutung der Xanthinkörper als Zersetzungsprodukte des Zellkernes und der Nucleïne wurde zuerst von KOSSEL dargethan, welcher die beiden Stoffe, das Adenin und das Theophyllin, entdeckt und welcher um das Studium der Xanthinstoffe sich sehr verdient gemacht hat. In solchen Geweben, in welchen, wie z. B. in den Drüsen, die Zellen ihre ursprüngliche Beschaffenheit bewahrt haben, finden sich die Xanthinkörper nicht als solche frei, sondern in Verbindung mit anderen Atomgruppen (Nucleïnen) vor. In solchen Geweben dagegen, welche, wie die Muskeln, arm an Zellkernen sind, findet man die Xanthinkörper im freien Zustande. Wenn die Xanthinkörper, wie von KOSSEL angenommen wird, in naher Beziehung zu dem Zellkerne stehen, ist es leicht zu verstehen, warum die Menge dieser Stoffe reichlich vermehrt wird, wenn reichliche Mengen von kernhaltigen Zellen an solchen Stellen auftreten, welche früher verhältnissmässig arm daran waren. Ein Beispiel dieser Art liefert das an Leukocyten äusserst reiche Blut bei Leukämie. In solchem Blute fand KOSSEL 1,04 p. m. Xanthinstoffe gegen nur Spuren davon in normalem Blute. Dass die Xanthinstoffe auch Zwischenstufen bei der Entstehung des Harnstoffes oder der Harnsäure im Thierorganismus darstellen können, ist, wie später (vergl. Kapitel 14) gezeigt werden soll, wahrscheinlich.

Vorkommen der Xanthinstoffe.

Diejenigen Xanthinkörper, welche bisher bei der Zersetzung des Nucleïns oder überhaupt aus Zellen oder aus an Zellkernen reichen Geweben erhalten worden und aus diesem Grunde hier besprochen werden sollen, sind das Xanthin, das Hypoxanthin, das Guanin und das Adenin, welche sämmtlich auch im Pflanzenreiche vorkommen (SCHULZE und BOSSHARD, KOSSEL, BAGINSKY). Das Carnin, welches nur im Fleischextrakte (WEIDEL) und im Fleische einiger Fische gefunden worden, wie auch die nur im Harne gefundenen Stoffe Paraxanthin und Heteroxanthin (SALOMON) können passender in den Kapiteln 9 und 14 besprochen werden.

Xanthin $C_5H_4N_4O_2 = \begin{matrix} NH.CH:C.NH \\ \dot{C}O.NH.\dot{C}:N \end{matrix} > CO$ (E. FISCHER) ist in Muskeln, Leber, Milz, Pankreas, Nieren, Hoden, Karpfsperma, Thymus und Gehirn gefunden worden. Im Harne kommt es als physiologischer Bestandtheil in äusserst geringer Menge vor und nur selten hat man es in Harnsedimenten oder in Blasensteinen gefunden. In einem solchen Stein wurde es zuerst (von MARCET) beobachtet. In grösster Menge findet man das Xanthin in einigen Guanosorten (Jarvisguano).

Vorkommen des Xanthins.

Das Xanthin ist amorph oder stellt körnige Massen von Krystallblättchen dar. Es ist sehr wenig löslich in Wasser, in 14151—14600 Theilen bei + 16° C. und in 1300—1500 Theilen bei 100° C. (ALMÉN). In Alkohol oder Aether ist es unlöslich, von Alkalien oder Säuren wird es dagegen gelöst. Mit Chlorwasserstoffsäure giebt es eine krystallisirende, schwer lösliche Verbindung. In Ammoniak gelöst, giebt das Xanthin mit Silbernitrat einen unlöslichen, gelatinösen Niederschlag von Xanthinsilber. Von Salpetersäure wird dieser Niederschlag gelöst und es entsteht dabei eine leicht lösliche, krystallisirende Doppelverbindung. Eine wässerige Xanthinlösung wird durch essigsaures Kupferoxyd beim Kochen gefällt. Bei gewöhnlicher Temperatur wird das Xanthin von Quecksilberchlorid und von ammoniakalischem Bleiessig gefällt.

Eigenschaften und Reaktionen.

Mit Salpetersäure in einer Porzellanschale zur Trockne abgedampft giebt das Xanthin einen gelben Rückstand, welcher bei Zusatz von Natronlauge erst roth und dann beim Erwärmen purpurroth gefärbt wird. Bringt man in Natronlauge in einer Porzellanschale etwas Chlorkalk, rührt um und trägt das Xanthin ein, so bildet sich um die Xanthinkörnchen ein erst dunkelgrüner, bald aber sich braunfärbender Hof, der dann wieder verschwindet (HOPPE-SEYLER). Wird das Xanthin in einer kleinen Schale auf dem Wasserbade mit Chlorwasser und einer Spur Salpetersäure erwärmt und eingetrocknet, so soll der Rückstand, wenn er unter einer Glasglocke mit Ammoniakdämpfen in Berührung kommt, sich roth oder purpur-violett färben (Reaktion von WEIDEL). Ob das ganz reine Xanthin diese Reaktion giebt, ist jedoch fraglich.

Hypoxanthin oder Sarkin, $C_5H_4N_4O$. Dieser Stoff ist in denselben Geweben wie das Xanthin gefunden worden. Besonders reichlich kommt derselbe im Sperma von Lachs und Karpfen vor. Das Hypoxanthin findet sich auch im Knochenmark, in sehr geringer Menge im normalen Harn und, wie es scheint, auch in

Vorkommen des Hypoxanthins.

der Milch. Im Blut und Harn Leukämischer ist es in nicht unbedeutender Menge gefunden worden.

Eigenschaften und Reaktionen.

Das Hypoxanthin bildet farblose, sehr kleine Krystallnadeln. Es ist weniger schwer löslich als das Xanthin. Es löst sich in 300 Theilen kaltem und 78 Theilen siedendem Wasser. In Alkohol löst es sich fast gar nicht, wird aber von Säuren oder Alkalien gelöst. Die Verbindung mit Chlorwasserstoffsäure krystallisirt, ist aber weniger schwer löslich als die entsprechende Xanthinverbindung. In ammoniakalischer Lösung verhält es sich zu Silbernitrat wie das Xanthin. Die Silberverbindung des Hypoxanthins löst sich jedoch schwer in siedender Salpetersäure von 1,1 sp. Gew., und beim Erkalten scheidet sich die Doppelverbindung in Krystallnadeln aus. Mit Salpetersäure wie das Xanthin behandelt, giebt das Hypoxanthin einen fast ungefärbten Rückstand, welcher von Alkali beim Erwärmen nicht roth wird. Giebt die WEIDEL'sche Reaktion nicht. Nach Einwirkung von Salzsäure und Zink nimmt eine Hypoxanthinlösung bei Zusatz von überschüssigem Alkali eine erst rubinrothe und dann braunrothe Farbe an (KOSSEL).

Vorkommen des Guanins.

Guanin, $C_5H_5N_5O = \begin{array}{l} NH.CH:C.NH \\ NH:\dot{C}.NH.\dot{C}:N \end{array} > CO$. Das Guanin ist in zellreichen Organen, Leber, Milz, Pankreas, Hoden und im Lachssperma gefunden worden. Es findet sich weiter in den Muskeln (in sehr kleiner Menge), in Fischschuppen und in der Schwimmblase einiger Fische als irisirende Krystalle von Guaninkalk, im Retinaepithel von Fischen, in Guano und in Spinnenexkrementen, als Hauptbestandtheil derselben. Unter pathologischen Verhältnissen hat man es im leukämischen Blute und bei der Guaningicht der Schweine in deren Muskeln, Gelenken und Bändern gefunden.

Eigenschaften und Reaktionen.

Das Guanin ist ein farbloses, gewöhnlich amorphes Pulver, welches indessen aus seiner Lösung in konzentrirtem Ammoniak bei der freiwilligen Verdunstung des letzteren in sehr kleinen Krystallen sich ausscheiden kann. In Wasser, Alkohol und Aether ist es fast unlöslich. Von Mineralsäuren und Alkalien wird es leicht, von Ammoniak ausserordentlich schwer gelöst. Die Silberverbindung wird von siedender Salpetersäure sehr schwer gelöst und beim Erkalten krystallisirt die Doppelverbindung leicht aus. Zu der Salpetersäureprobe verhält sich das Guanin wie das Xanthin, giebt aber mit Alkali beim Erwärmen eine mehr blauviolette Farbe. Eine warme Lösung von salzsaurem Guanin giebt mit kalt gesättigter Lösung von Pikrinsäure einen aus seideglänzenden Nadeln bestehenden, gelben Niederschlag (Capranica). Mit einer konzentrirten Lösung von chromsaurem Kali giebt eine Guaninlösung eine krystallinische, orangerothe und mit einer konzentrirten Lösung von Ferricyankalium eine gelbbraune, krystallinische Fällung (Capranica).

Vorkommen des Adenins.

Adenin, $C_5H_5N_5$ wurde zuerst von KOSSEL in der Pankreasdrüse gefunden. In grösster Menge kommt es im Sperma vom Karpfen und in der Thymusdrüse vor (KOSSEL und SCHINDLER). Es findet sich auch in Leber,

Milz, Lymphdrüsen und Nieren (nicht in Muskeln). Auch in leukämischem Harn ist es beobachtet worden.

Das Adenin krystallisirt in langen Nadeln. Es wird von kaltem Wasser schwer (1086 Theilen), von warmem leicht gelöst. Das reine Adenin löst sich in siedendem Alkohol ein wenig, in kaltem nicht; das unreine Adenin wird auch von kaltem Alkohol gelöst. In Aether ist es unlöslich. Von Säuren und Alkalien wird es leicht gelöst. Von verdünntem Ammoniak wird es schwieriger als das Hypoxanthin, aber weniger schwer als das Guanin gelöst. Die Silberverbindung löst sich schwer in siedender Salpetersäure und krystallisirt leicht beim Erkalten. Der Salpetersäureprobe und der WEIDEL'schen Probe gegenüber verhält es sich wie das Hypoxanthin. Dasselbe gilt auch von dem Verhalten zu Salzsäure und Zink mit darauffolgendem Alkalizusatz. Eigenschaften und Reaktionen.

Das Prinzip für die Darstellung, den Nachweis und die quantitative Bestimmung der 4 oben geschilderten Xanthinkörper ist nach KOSSEL und KOSSEL und SCHINDLER folgendes: Die fein zertheilten Organe oder Gewebe werden 3—4 Stunden mit Schwefelsäure von etwa 5 p. m. gekocht. Die abfiltrirte Flüssigkeit wird mit Bleiessig von Eiweiss befreit, das neue Filtrat mit Schwefelwasserstoff entbleit, von neuem filtrirt, konzentrirt und nach Zusatz von überschüssigem Ammoniak mit Silbernitrat gefällt. Die Silberverbindungen werden (unter Zusatz von etwas Harnstoff, um Nitrirung zu verhindern), in einer nicht zu grossen Menge siedender Salpetersäure von 1,1 sp. Gew. gelöst und die Lösung siedend heiss filtrirt. Beim Erkalten bleibt das Xanthinsilbernitrat in Lösung, während die Doppelverbindungen von Guanin, Hypoxanthin und Adenin auskrystallisiren. Aus dem Filtrate von diesen Verbindungen kann das Xanthinsilber mit Ammoniak ausgeschieden und aus dieser Verbindung das Xanthin mit Schwefelwasserstoff frei gemacht werden. Die oben genannten drei Silbernitratverbindungen werden in Wasser mit Schwefelammonium in der Wärme zersetzt; das Schwefelsilber wird abfiltrirt, das Filtrat konzentrirt, mit Ammoniak übersättigt und auf dem Wasserbade damit digerirt. Das Guanin bleibt dabei ungelöst zurück, während die 2 anderen Basen in Lösung übergehen. Ein Theil des Guanins wird jedoch von dem Schwefelsilber zurückgehalten und kann durch Auskochen desselben mit verdünnter Salzsäure und darauffolgendes Uebersättigen des Filtrates mit Ammoniak gewonnen werden. Beim Erkalten des obigen, von dem Guanin getrennten, adenin- und hypoxanthinhaltigen Filtrates, welches, wenn nöthig, durch Verdunsten von Ammoniak weiter befreit wird, scheidet sich das Adenin aus, während das Hypoxanthin in Lösung bleibt. Der Hauptsache nach dasselbe Verfahren wird zur quantitativen Bestimmung der Xanthinstoffe verwendet. Wird die Lösung von Adenin und Hypoxanthin eingetrocknet, der Rückstand gewogen und dessen Gehalt an Stickstoff bestimmt, so lässt sich aus dem letzteren und aus dem Stickstoffgehalte des Hypoxanthins (41,17) und des Adenins (51,87 %) die Menge eines jeden dieser Stoffe berechnen. Darstellung und quantitative Bestimmung der Xanthinkörper.

In den entwickelungsfähigen thierischen Zellen und besonders in den sich entwickelnden embryonalen Geweben findet sich ein von CL. BERNARD und HENSEN entdecktes Kohlehydrat, das *Glykogen*. Nach HOPPE-SEYLER scheint es in den Zellen, soweit sie amöboide Bewegungen zeigen, ein nie fehlender Bestandtheil zu sein, und er fand dieses Kohlehydrat in den farblosen Blutkörperchen, dagegen nicht in den ausgebildeten bewegungslosen Eiterkörperchen. Von SALOMON ist indessen Glykogen auch im Eiter gefunden worden. Die Be- Glykogen.

ziehung, welche zwischen Glykogenverbrauch und Muskelarbeit zu bestehen scheint (vergl. Kap. 9), legt die Vermuthung nahe, dass ein solcher Verbrauch bei den Bewegungen des thierischen Protoplasmas überhaupt stattfindet. Andererseits scheint auch das verbreitete Vorkommen des Glykogens in embryonalen Geweben wie auch sein Vorkommen in pathologischen Geschwülsten und bei reichlicher Zellbildung überhaupt der grossen Bedeutung dieses Stoffes für die Entstehung und Entwickelung der Zelle das Wort zu reden.

Beim erwachsenen Thiere findet sich das Glykogen in den Muskeln und einigen anderen Organen, vor Allem aber in der Leber, weshalb es auch im Zusammenhange mit diesem Organe (vergl. Kapitel 6) ausführlicher besprochen werden soll.

Ein anderer Stoff oder vielleicht richtiger eine Gruppe von Stoffen, welche im Thier- und Pflanzenreiche weit verbreitet sind und in den Zellen regelmässig vorkommen, sind die Cholesterine, deren am besten bekannter Repräsentant, das gewöhnliche *Cholesterin*, vorzugsweise als Hauptbestandtheil gewisser Gallenkonkremente und als ein in Gehirn und Nerven in reichlicher Menge vorkommender Stoff bekannt ist. Dass dieser Stoff von direkter Bedeutung für das Leben und die Entwickelung der Zelle sei, ist kaum anzunehmen. Es dürfte das Cholesterin vielmehr, wie dies von HOPPE-SEYLER angenommen wird, als ein bei dem allgemeinen Lebensprozesse der Zellen auftretendes Spaltungsprodukt aufzufassen sein. Ebenso sollen nach HOPPE-SEYLER die Fette, welche in den Zellen nicht konstant auftreten, mit den allgemeinsten Lebensvorgängen derselben nichts zu thun haben.

Cholesterin.

Mineralstoffe sind ebenfalls nie fehlende Bestandtheile der Zellen. Diese Mineralstoffe sind Kalium und Natrium, Calcium, Magnesium, Eisen, Phosphorsäure und Chlor. Bezüglich der Alkalien findet im Allgemeinen im Thierorganismus das Verhältniss statt, dass die Natriumverbindungen vorzugsweise in den Säften, die Kaliumverbindungen dagegen oft hauptsächlich in den Formbeständtheilen, in dem Protoplasma vorkommen. In Uebereinstimmung hiermit enthält auch die Zelle vorzugsweise Kalium, hauptsächlich als Phosphat, während die Natrium- und die Chlorverbindungen weniger reichlich in ihr vorkommen. Nach der gewöhnlichen Ansicht sollen auch die Kaliumverbindungen, besonders das Kaliumphosphat, von grosser Bedeutung für das Leben und die Entwickelung der Zelle sein, wenn auch die Art dieser Bedeutung noch unbekannt ist. Uebrigens darf man nicht übersehen, dass ein Theil derjenigen Phosphorsäure, welche aus Zellen oder zellenreichen Geweben gewonnen wird, aus dem Nucleïn und dem Lecithin bei dem Einäschern entstanden sein kann. Ebenso scheint das Eisen, welches in der Asche oft als Ferriphosphat vorkommt, zu wesentlichem Theile aus den Nucleoalbuminen herzuleiten zu sein. Das regelmässige Vorkommen von Erdphosphaten in allen Zellen und Geweben, wie auch die Schwierigkeit oder fast richtiger Unmöglichkeit, diese Stoffe von den Proteïnsubstanzen ohne Zersetzung der letzteren zu trennen, legt die Vermuthung nahe, dass diese Mineralstoffe von einer zwar noch unbekannten aber jedenfalls grossen Bedeutung für das Leben der Zelle und die chemischen Vorgänge innerhalb derselben seien.

Mineralstoffe der Zelle.

Viertes Kapitel.

Das Blut.

Das Blut ist in gewisser Hinsicht als ein flüssiges Gewebe zu betrachten und es besteht aus einer durchsichtigen Flüssigkeit, dem *Blutplasma*, in welchem eine ungeheuere Menge von festen Partikelchen, die *rothen* und *farblosen Blutkörperchen* (und die *Blutplättchen*), suspendirt sind.

Hauptbestandtheile des Blutes.

Ausserhalb des Organismus gerinnt das Blut bekanntlich rascher oder langsamer, im Allgemeinen aber binnen einigen Minuten nach dem Aderlasse. Alle Blutarten gerinnen nicht mit derselben Geschwindigkeit. Die einen gerinnen rascher, die anderen langsamer; unter den bisher näher untersuchten Blutarten gerinnt aber das Pferdeblut am langsamsten. Durch rasches Abkühlen kann die Gerinnung mehr oder weniger verzögert werden; und wenn man Pferdeblut direkt aus der Ader in einen nicht zu weiten, stark abgekühlten Glascylinder einströmen und dann bei etwa 0° C. abgekühlt stehen lässt, kann das Blut mehrere Tage flüssig bleiben. Es trennt sich dabei allmählich in eine obere, bernsteingelbe, aus Plasma, und eine untere rothe, aus Blutkörperchen mit nur wenig Plasma bestehende Schicht. Zwischen beiden sieht man eine weisslichgraue Schicht, welche aus weissen Blutkörperchen besteht.

Gerinnung des Blutes.

Das so gewonnene Plasma ist nach dem Filtriren eine klare, bernsteingelbe, alkalische Flüssigkeit, welche bei etwa 0° C. längere Zeit flüssig gehalten werden kann, bei Zimmertemperatur aber bald gerinnt.

Die Gerinnung des Blutes kann auch in anderer Weise verhindert werden. Nach Injektion von Pepton- oder richtiger Albumoselösung in die Blutmasse (an lebenden Hunden) gerinnt das Blut nach dem Aderlasse nicht (FANO, SCHMIDT-MÜLHEIM). Das aus solchem Blute durch Centrifugiren gewonnene Plasma wird „*Peptonplasma*“ genannt. Auch durch Injektion von einer Infusion auf die Mundtheile des officinellen Blutegels in den Blutstrom wird die Gerinnung des Blutes warmblütiger Thiere verhindert (HAYCRAFT). Sperrt man an Hunden die Blutcirkulation durch Leber und Gedärme ab und lässt man das Blut nur durch den Kopf und die Eingeweide der Brusthöhle strömen, so büsst es ebenfalls die Gerinnungsfähigkeit ein (PAWLOW, BOHR). Lässt man es direkt aus der Ader in Neutralsalzlösung, am besten in eine gesättigte Magnesiumsulfat-

Mittel, die Blutgerinnung zu verhindern.

lösung (1 Vol. Salzlösung und 3 Vol. Blut) unter Umrühren einfliessen, so erhält man ein Blut-Salzgemenge, welches tagelang ungeronnen bleibt. Die Blutkörperchen, welche in Folge ihrer Klebrigkeit und Elasticität sonst leicht durch die Poren eines Papierfiltrums hindurchschlüpfen, werden durch das Salz mehr fest und steif, so dass sie leicht abfiltrirt werden können. Das so gewonnene, nicht spontan gerinnende Plasma wird *„Salzplasma“* genannt.

Bei der Gerinnung scheidet sich in dem vorher flüssigen Blute ein unlöslicher oder sehr schwer löslicher Eiweisstoff, das *Fibrin*, aus. Wenn diese Ausscheidung in der Ruhe geschieht, gerinnt das Blut zu einer festen Masse, welche, wenn sie am oberen Rande von der Wandung des Gefässes vorsichtig getrennt wird, allmählich unter Auspressung von einer klaren, gewöhnlich gelbgefärbten Flüssigkeit, dem *Blutserum*, sich zusammenzieht. Das feste Gerinnsel, welches die Blutkörperchen einschliesst, nennt man *Blutkuchen* (Placenta Sanguinis). Wird das Blut während der Gerinnung geschlagen, so scheidet sich das Fibrin als elastische Fasern oder faserige Massen ab, und das von ihnen getrennte *defibrinirte Blut*, bisweilen auch *Cruor*[1]) genannt, besteht aus Blutkörperchen und Blutserum. Das defibrinirte Blut besteht also aus Blutkörperchen und Serum, das ungeronnene Blut dagegen aus Blutkörperchen und Blutplasma. Der wesentlichste chemische Unterschied zwischen Blutserum und Blutplasma liegt dagegen darin, dass in dem Blutserum die im Blutplasma vorkommende Muttersubstanz des Fibrins — das Fibrinogen — nicht vorkommt, während das Serum verhältnissmässig reich an einem anderen Stoffe, dem Fibrinfermente (vergl. S. 48) ist.

Blutserum, Blutkuchen, Cruor.

I. Blutplasma und Blutserum.

Das Blutplasma.

Bei der Gerinnung des Blutes findet in dem Plasma eine chemische Umsetzung statt. Ein Theil von dem Eiweisse desselben scheidet sich als unlöslicher Faserstoff ab. Die Eiweisstoffe des Plasmas müssen also in erster Linie besprochen werden, und diese Eiweisstoffe sind — in so weit als sie bisher näher studirt worden sind — *Fibrinogen, Serumglobulin* und *Serumalbumin.*

Eiweissstoffe des Blutplasmas.

Das **Fibrinogen** kommt im Blutplasma, Chylus, Lymphe und in einigen Trans- und Exsudaten vor[2]). Es hat die allgemeinen Eigenschaften der Globuline, unterscheidet sich aber von anderen Globulinen durch Folgendes. In feuchtem Zustande stellt es weisse, zu einer zähen, elastischen Masse oder Klümpchen leicht sich zusammenballende, in verdünnter Kochsalzlösung lösliche Flöck-

Eigenschaften des Fibrinogens.

[1]) Der Name Cruor wird doch in verschiedenem Sinne gebraucht. Man versteht darunter bisweilen nur das zu einer rothen Masse fest geronnene Blut, in anderen Fällen dagegen den Blutkuchen, nach der Abtrennung des Serums, und endlich bisweilen auch den, aus defibrinirtem Blute durch Centrifugiren gewonnenen oder nach einigem Stehen auftretenden, aus rothen Blutkörperchen bestehenden Bodensatz.

[2]) Die Frage von dem Vorkommen anderer Fibrinogene (Wooldridge) soll bei der ausführlicheren Besprechung der Gerinnung des Blutes (s. weiter unten) auch berührt werden.

chen dar. Die Lösung in NaCl von 5—10%/o koagulirt beim Erwärmen auf + 52 à 55° C. und die kochsalzarme, äusserst schwach alkalische oder fast neutrale Lösung gerinnt bei + 56° C. oder ganz derselben Temperatur, bei welcher das Blutplasma selbst gerinnt. Fibrinogenlösungen werden von einem gleichen Volumen gesättigter Kochsalzlösung gefällt, und von NaCl in Substanz im Ueberschusse können sie ganz vollständig gefällt werden (Unterschied von Serumglobulin). Von dem bei etwa derselben Temperatur gerinnenden Myosin der Muskeln, wie auch von anderen Eiweisskörpern, unterscheidet es sich durch die Eigenschaft, unter gewissen Verhältnissen in Faserstoff übergehen zu können. Das Fibrinogen wirkt kräftig zersetzend auf Wasserstoffhyperoxyd.

Aus dem Salzplasma kann das Fibrinogen leicht durch Ausfällung mit dem gleichen Volumen gesättigter NaCl-Lösung abgeschieden werden. Zur weiteren Reinigung wird der Niederschlag ausgepresst, in Kochsalzlösung von etwa 8%/o aufgelöst, das Filtrat mit gesättigter Kochsalzlösung wie oben gefällt und, nachdem auf diese Weise 3 mal mit NaCl-Lösung gefällt worden ist, die zuletzt erhaltene, zwischen Papier ausgepresste Fällung in Wasser fein zertheilt. Das Fibrinogen löst sich dann mit Hilfe der in dem Niederschlage eingeschlossenen kleinen Kochsalzmenge, und die Lösung kann durch Dialyse gegen äusserst schwach alkalisches Wasser salzfrei gewonnen werden. Aus Transsudaten erhält man gewöhnlich ein von Lecithin stark verunreinigtes Fibrinogen, welches ohne Zersetzung kaum rein zu gewinnen ist. Die Methoden zum Nachweise und zur quantitativen Bestimmung des Fibrinogens in einer Flüssigkeit gründen sich auf die Eigenschaft desselben bei Zusatz von ein wenig Blut, von Serum oder Fibrinferment Faserstoff zu liefern. Darstellung des Fibrinogens.

Dem Fibrinogen schliesst sich das Umwandlungsprodukt desselben, das Fibrin, nahe an.

Fibrin oder Faserstoff nennt man denjenigen Eiweisstoff, welcher bei der sogenannten spontanen Gerinnung von Blut, Lymphe und Transsudaten wie auch bei der Gerinnung einer Fibrinogenlösung nach Zusatz von Serum oder Fibrinferment (vergl. unten) sich ausscheidet.

Wird das Blut während der Gerinnung geschlagen, so scheidet sich der Faserstoff als elastische, faserige Massen aus. Das Fibrin des Blutkuchens kann dagegen leicht zu kleinen, weniger elastischen und nicht besonders faserigen Klümpchen zerrührt werden. Der typische, faserige und elastische, nach dem Auswaschen weisse Faserstoff steht bezüglich seiner Löslichkeit den koagulirten Eiweisstoffen nahe. In Wasser, Alkohol oder Aether ist er unlöslich. In Salzsäure von 1 p. m., wie auch in Kali- resp. Natronlauge von 1 p. m., quillt er stark zu einer gallertähnlichen Masse auf, die bei Zimmertemperatur erst nach mehreren Tagen, bei Körpertemperatur zwar leichter aber jedenfalls auch nur langsam sich löst. In einer 5—10%/oigen Lösung von Kochsalz oder Salpeter quillt der Faserstoff, löst sich aber nur bei Gegenwart von verunreinigenden Enzymen oder bei eintretender Fäulniss. Der Faserstoff zerlegt Wasserstoffhyperoxyd, büsst aber diese Fähigkeit durch Erhitzen oder durch Einwirkung von Alkohol ein. Eigenschaften des Fibrins.

Das oben von der Löslichkeit des Faserstoffes Gesagte bezieht sich nur auf das typische, aus dem arteriellen Blute von Säugethieren oder Menschen durch Schlagen gewonnene, erst mit Wasser, dann mit Kochsalzlösung und zuletzt wieder mit Wasser gewaschene Fibrin. Das Blut verschiedener Thierarten liefert einen Faserstoff von etwas abweichenden Eigenschaften, und ebenso können Fibrine von ungleicher Reinheit oder von Blut aus verschiedenen Gefässbezirken eine etwas ungleiche Löslichkeit zeigen (DENIS).

Das durch Schlagen des Blutes gewonnene, wie oben gereinigte Fibrin ist stets von eingeschlossenen entfärbten rothen Blutkörperchen oder Resten davon und von lymphoïden Zellen verunreinigt. Rein wird es nur aus filtrirtem Plasma oder filtrirten Transsudaten gewonnen. Zur Reindarstellung wie auch zur quantitativen Bestimmung des Fibrins werden die spontan gerinnenden Flüssigkeiten direkt, die nicht spontan gerinnenden erst nach Zusatz von Blutserum oder Fibrinfermentlösung mit einem Glas- oder Fischbeinstabe stark geschlagen, die ausgeschiedenen Gerinnsel erst mit Wasser, dann mit einer 5 ^{0}/oigen Kochsalzlösung, darauf wieder mit Wasser gewaschen und zuletzt mit Alkohol und Aether extrahirt.

Darstellung des Fibrins.

Eine reine Fibrinogenlösung kann bei Zimmertemperatur bis zu beginnender Fäulniss aufbewahrt werden, ohne die Spur einer Faserstoffgerinnung zu zeigen. Wird dagegen in eine solche Lösung ein mit Wasser ausgewaschenes Fibringerinnsel eingetragen oder setzt man ihr ein wenig Blutserum zu, so gerinnt sie bald und kann einen ganz typischen Faserstoff liefern. Zur Umsetzung des Fibrinogens in Fibrin ist also die Gegenwart eines anderen, in den Blutgerinnseln und im Serum enthaltenen Stoffes erforderlich. Dieser Stoff, dessen Bedeutung für die Faserstoffgerinnung zuerst von BUCHANAN beobachtet wurde, ist später von ALEXANDER SCHMIDT, welcher ihn von Neuem entdeckte, als „*Fibrinferment*“ bezeichnet worden. Die Natur dieses enzymartigen Stoffes ist noch nicht ermittelt worden. Nach Untersuchungen von GAMGEE, LEA und GREEN und HALLIBURTON scheint aber das „Fibrinferment“ eine globulinartige Substanz zu sein. Nach HALLIBURTON ist es ein von den lymphoïden Zellen herrührender Stoff, ein besonderes Globulin, „*Zellglobulin*“, welches von dem Serumglobulin theils durch fibrinoplastische Eigenschaften und theils durch eine andere Gerinnungstemperatur (+ 60^0 C. oder etwas darüber in einer Lösung, welche 10 ^{0}/o NaCl enthält) sich unterscheidet. Das sogenannte Fibrinferment stimmt mit den Enzymen darin überein, dass es schon in äusserst kleiner Menge seine Wirkung entfaltet, und weiter darin, dass es beim Erhitzen seiner Lösung unwirksam wird.

Das Fibrinferment.

Die Isolirung des Fibrinfermentes ist auf mehrere Weisen versucht worden. Gewöhnlich wird es jedoch nach der folgenden, von ALEX. SCHMIDT angegebenen Methode dargestellt. Man fällt Serum oder defibrinirtes Blut mit dem 15—20fachen Volumen Alkohol und lässt es einige Monate stehen. Der Niederschlag wird dann abfiltrirt und über Schwefelsäure getrocknet. Aus dem getrockneten Pulver kann das Ferment mit Wasser extrahirt werden.

Darstellung des Fibrinfermentes.

Wird eine, wie oben angegeben, dargestellte, salzhaltige Lösung von Fibrinogen mit einer Lösung von „Fibrinferment“ versetzt, so gerinnt sie bei Zimmer-

temperatur mehr oder weniger rasch und liefert dabei ein ganz typisches Fibrin. Ausser dem Fibrinfermente ist dabei jedoch auch die Gegenwart von Neutralsalz ein nothwendiges Bedingniss, ohne welches, wie ALEX. SCHMIDT gezeigt hat, die Faserstoffgerinnung überhaupt nicht von Statten geht. Die Menge Faserstoff, welche bei der Gerinnung entsteht, ist stets kleiner als die Menge Fibrinogen, aus welcher das Fibrin hervorgeht, und es bleibt dabei stets eine kleine Menge Globulinsubstanz in Lösung zurück. Es ist deshalb auch nicht unwahrscheinlich, dass die Faserstoffgerinnung, in Uebereinstimmung mit einer zuerst von DENIS ausgesprochenen Ansicht, ein Spaltungsvorgang sei, bei welchem das lösliche Fibrinogen in einen unlöslichen Eiweisstoff, das Fibrin, welches die Hauptmasse darstellt, und eine lösliche Globulinsubstanz, welche nur in geringer Menge gebildet wird, sich spalten würde. Diese Globulinsubstanz, welche vom Verf. „*Fibringlobulin*“ genannt wurde, gerinnt bei + 64° C. und hat folgende Zusammensetzung: *C* 52,70; *H* 6,98; *N* 16,06 %. Fibrinbildung aus Fibrinogen.

Die Gerinnung des Blutes besteht also zunächst darin, dass das Fibrinogen des Plasmas in Fibrin übergeht. Die Gerinnung des Blutes ist indess ein weit mehr verwickelter Vorgang als die Gerinnung einer Fibrinogenlösung, insofern, als bei der ersteren auch andere Fragen, wie die Ursache des Flüssigbleibens des Blutes im Körper, der Ursprung des Fibrinfermentes, die Bedeutung der Formelemente für die Gerinnung u. a. in den Vordergrund treten. Ein näheres Eingehen auf die verschiedenen Hypothesen und Theorien der Blutgerinnung kann deshalb auch erst später geschehen.

Serumglobulin, auch Paraglobulin (KÜHNE), fibrinoplastische Substanz (ALEX. SCHMIDT), Serumcaseïn (PANUM), fibrine soluble (DENIS) genannt, kommt im Plasma, Serum, Lymphe, Trans- und Exsudaten, weissen und rothen Blutkörperchen und wahrscheinlich in mehreren thierischen Geweben und Formelementen, wenn auch in kleiner Menge, vor. Findet sich auch im Harne in mehreren Krankheiten. Vorkommen des Serumglobulins.

Das Serumglobulin hat die allgemeinen Eigenschaften der Globuline. In feuchtem Zustande stellt es eine schneeweisse, feinflockige, gar nicht zähe oder elastische Masse dar. Wesentliche Unterschiede zwischen Serumglobulin und Fibrinogen sind übrigens folgende. Serumglobulinlösungen werden von NaCl, bis zur Sättigung eingetragen, nur unvollständig und von dem gleichen Volumen gesättigter Kochsalzlösung gar nicht gefällt. Die Gerinnungstemperatur ist bei einem Gehalte von 5—10% NaCl in der Lösung + 75° C. Von $MgSO_4$ in Substanz, bis zur Sättigung eingetragen, wie auch von dem gleichen Volumen gesättigter Ammoniumsulfatlösung wird eine Serumglobulinlösung vollständig gefällt. Die sp. Drehung in salzhaltiger Lösung ist für Serumglobulin aus Rindsblut, nach FRÉDERICQ $\alpha(D) = -47,8°$. Eigenschaften des Serumglobulins.

Serumglobulin kann leicht aus Blutserum durch Neutralisation oder schwaches Ansäuren desselben mit Essigsäure und darauffolgende Verdünnung mit 10 bis 20 Vol. Wasser als eine feinflockige Fällung ausgeschieden werden. Zur weiteren Reinigung löst man den Niederschlag in verdünnter Kochsalzlösung oder in Wasser mit Hilfe von möglichst wenig Alkali und fällt dann von neuem durch

Verdünnen mit Wasser, bezw. durch Zusatz von ein wenig Essigsäure. Auch mittelst Magnesium- oder Ammoniumsulfat kann das Serumglobulin aus dem Serum ausgeschieden werden; in diesem Falle ist es aber schwierig, die Salze durch Dialyse vollständig zu entfernen. Das aus Blutserum dargestellte Serumglobulin ist stets von Lecithin und sog. Fibrinferment verunreinigt. Ein von Fibrinferment nicht verunreinigtes Serumglobulin kann aus fermentfreien Transsudaten, wie bisweilen aus Hydroceleflüssigkeiten, dargestellt werden, was also zeigt, dass Serumglobulin und Fibrinferment verschiedene Stoffe sind. Zum Nachweise und zur quantitativen Bestimmung des Serumglobulins kann man die Ausfällung mit Magnesiumsulfat bis zur Sättigung (VERF.) oder mit dem gleichen Volumen einer gesättigten neutralen Ammoniumsulfatlösung (HOFMEISTER und KAUDER und POHL) benutzen. Der Niederschlag wird behufs der quantitativen Bestimmung auf ein gewogenes Filtrum gesammelt, mit der fraglichen Salzlösung gewaschen, bei etwa 115° C. mit dem Filtrum getrocknet, dann mit kochend heissem Wasser zur vollständigen Entfernung der Salze ausgewaschen, mit Alkohol und Aether extrahirt, getrocknet, gewogen und zur Bestimmung der Asche verbrannt.

Darstellung.

Quantitative Bestimmung.

Serumalbumin findet sich in reichlicher Menge in Blutserum, Blutplasma, Lymphe, Ex- und Transsudaten. Wahrscheinlich findet es sich auch in anderen thierischen Flüssigkeiten und Geweben. Dasjenige Eiweiss, welches unter pathologischen Verhältnissen in den Harn übergeht, besteht zu grossem, oft zum grössten Theile aus Serumalbumin.

Vorkommen des Serumalbumins.

In trockenem Zustande ist das Serumalbumin eine durchsichtige, gummiähnliche, spröde, hygroskopische Masse oder ein weisses Pulver, welches, ohne sich zu zersetzen, auf 100° C. erhitzt werden kann. Die Lösung in Wasser giebt die gewöhnlichen Reaktionen der Albumine; die sp. Drehung des paraglobulinfreien, aus Transsudaten von Menschen dargestellten Serumalbumins wurde von STARKE zu $\alpha(D) = -62{,}6$ à $-64.6°$ bestimmt. Die Gerinnungstemperatur einer Serumalbuminlösung soll nach den meisten Angaben + 70 à + 75° C. sein, schwankt aber nach STARKE in hohem Grade mit wechselnder Konzentration und Salzgehalt. Eine Lösung von 1—2 % Albumin kann bei Gegenwart von sehr wenig NaCl schon bei + 50° C. oder darunter gerinnen; bei Gegenwart von 5 % NaCl gerinnt sie dagegen bei + 75 à + 90° C. Durch vorsichtigen Säurezusatz wird die Gerinnungstemperatur erniedrigt, durch Alkalizusatz dagegen erhöht. Im Blutserum von einigen Thieren und in Transsudaten von Menschen beobachtete HALLIBURTON Gerinnungen beim Erhitzen zu folgenden Temperaturen: + 70 à 73° C.; 77 à 78° C. und 82 à 85° C. Er betrachtet deshalb auch das Serumalbumin als ein Gemenge von 3 Albuminen, α, β und γ, welchen die 3 ebengenannten Gerinnungen entsprechen sollen. Bei Kaltblütern fand er nur das Albumin α.

Eigenschaften des Serumalbumins.

Verschiedene Serumalbumine.

Das Serumalbumin unterscheidet sich von dem Albumin des Hühnereiweisses dadurch, dass es stärker nach links dreht, dass seine durch Salzsäure erzeugte Fällung in einem Ueberschusse der Säure sich leicht wieder löst, dass es von Alkohol weit weniger leicht unlöslich wird, und endlich dadurch, dass es innerhalb des Organismus sich anders verhält. Das Eialbumin, in die Blut-

Unterschiede von dem Eialbumin.

bahn eingeführt, geht nämlich in den Harn über, das Serumalbumin dagegen nicht. Eine Lösung von Serumalbumin ist noch nie mit Sicherheit ganz frei von Mineralstoffen erhalten worden. Eine möglichst salzarme Lösung gerinnt weder beim Kochen noch nach Zusatz von Alkohol. Nach Zusatz von ein wenig Kochsalz gerinnt sie dagegen in beiden Fällen.

Zur Darstellung des Serumalbumins entfernt man zuerst das Globulin durch Sättigung mit Magnesiumsulfat bei etwa + 30° C. und filtrirt bei derselben Temperatur. Das erkaltete Filtrat wird von dem auskrystallisirten Salze getrennt und mit Essigsäure bis zu gegen 1 % versetzt. Der entstandene Niederschlag wird abfiltrirt, ausgepresst, in Wasser unter Zusatz von Alkali zu neutraler Reaktion gelöst und die Lösung dann durch Dialyse von Salzen befreit. Man kann auch das Serumalbumin aus dem mit Magnesiumsulfat gesättigten Filtrate durch Eintragen von Natriumsulfat bis zur Sättigung bei etwa + 40° C. ausscheiden. Der ausgepresste Niederschlag wird auch in diesem Falle in Wasser gelöst und die Lösung durch Dialyse von Salzen befreit. Aus den dialysirten Lösungen kann das Albumin in fester Form erhalten werden entweder durch Eintrocknen der Lösung in gelinder Wärme oder auch durch Ausfällung mit Alkohol, welcher dann rasch entfernt wird. Zum Nachweise und zur quantitativen Bestimmung des Serumalbumins kann man das von dem mit Magnesiumsulfat ausgeschiedenen Globulin getrennte Filtrat zum Sieden, wenn nöthig nach Zusatz von ein wenig Essigsäure, erhitzen. Am einfachsten wird die Menge des Serumalbumins als Differenz zwischen dem Gesammteiweiss und dem Globulin berechnet.

Darstellung und quantitative Bestimmung.

Uebersicht der elementären Zusammensetzung der oben geschilderten und besprochenen Eiweisstoffe:

	C	H	N	S	O	
Fibrinogen	52,93	6,90	16,66	1,25	22,26	(Hammarsten)
Fibrin	52,68	6,83	16,91	1,10	22,48	do.
Fibringlobulin	52,70	6,98	16,06	—	—	do.
Serumglobulin	52,71	7,01	15,85	1,11	23,24	do.
Serumalbumin (1)	53,06	6,85	16,04	1,80	22,26	do.
Serumalbumin (2)	52,25	6,65	15,88	2,25	22,95	do.

Das Serumalbumin (2) rührt von einem Exsudate vom Menschen, die übrigen Präparate dagegen vom Pferdeblut her. Das Fibrin ist aus filtrirtem Kochsalzplasma dargestellt worden.

Das Blutserum.

Wie oben gesagt, ist das Blutserum die klare Flüssigkeit, welche aus dem Blutkuchen bei der Zusammenziehung desselben ausgepresst wird. Von dem Plasma unterscheidet sich das Blutserum hauptsächlich durch die Abwesenheit von Fibrinogen und die Gegenwart von ein wenig Fibringlobulin und reichlicheren Mengen Fibrinferment. Im Uebrigen enthalten Blutserum und Blutplasma, qualitativ genommen, dieselben Hauptbestandteile.

Blutserum.

Wird unverdünntes Serum genügend stark mit Essigsäure angesäuert, so erhält man einen aus (theilweise verändertem) Serumglobulin, Fibringlobulin, Lecithin und in einigen Fällen Farbstoff (Gallenfarbstoffen in Pferdeblutserum) bestehenden Niederschlag. Nach demselben Vorgange hat Wooldridge aus Schafs- und Hundeblutserum eine Substanz ausgefällt, welche dem Fibrinogen nahe verwandt sein soll und von ihm „*Serumfibrinogen*" genannt worden ist.

Das Blutserum ist eine klebrige Flüssigkeit, welche stärker alkalisch als das Blutplasma reagirt. Das spezifische Gewicht ist beim Menschen 1027 bis

Eigenschaften des Serums.

1032, im Mittel 1,028. Die Farbe ist oft stärker oder schwächer gelblich, beim Menschen blassgelb mit einem Stiche ins Grünliche, beim Pferde oft bernsteingelb. Das Serum ist gewöhnlich klar; nach der Mahlzeit kann es jedoch, je nach dem Fettgehalte der Nahrung, opalisirend, trübe oder milchig weiss sein.

Ausser den oben besprochenen Stoffen sind im Blutplasma oder Blutserum folgende Bestandtheile gefunden worden.

Fett.

Fett kommt in einer Menge von 1—7 p. m. bei nüchternen Thieren vor. Nach Aufnahme von Nahrung hat man grössere Mengen, nach einer fettreichen Nahrung sogar 12,5 p. m. beim Hunde (RÖHRIG) gefunden. Es sind weiter *Seifen* (HOPPE-SEYLER), *Cholesterin* und *Lecithin* gefunden worden.

Zucker und reduzirende Substanz im Blutserum.

Zucker scheint ein physiologischer Bestandtheil des Plasmas zu sein. Nach den Untersuchungen von ABELES, EWALD, KÜLZ und SEEGEN dürfte dieser Zucker Glykose sein. In dem Plasma fand OTTO neben dem Zucker eine andere, reduzirende, nicht gährungsfähige Substanz. Die Menge des Zuckers im Blute beträgt etwa 1—1,5 p. m. Im Menschenblute fand OTTO 1,18 p. m. Zucker und 0,29 p. m. der anderen, reduzirenden Substanz. Der Gehalt des Blutes an Zucker scheint von der Nahrung fast unabhängig zu sein; nach Fütterung mit grossen Mengen Zucker oder Dextrin wurde indess von BLEILE eine bedeutende Vermehrung des Zuckers beobachtet. Wenn der Zuckergehalt mehr als 3 p. m. beträgt, soll nach CL. BERNARD Zucker in den Harn übergehen und also eine Glykosurie auftreten. Auf den verschiedenen Zuckergehalt des Blutes in verschiedenen Gefässbezirken wie auch unter verschiedenen Verhältnissen wird später ausführlicher eingegangen werden.

Extraktivstoffe.

Unter den Stoffen, welche im Blute gefunden worden und welche ohne Zweifel zum kleineren oder grösseren Theile im Plasma sich vorfinden, sind zu nennen: *Harnstoff*, *Harnsäure* (im Menschenblute von ABELES gefunden), *Kreatin*, *Carbaminsäure*, *Paramilchsäure* und *Hippursäure*. Unter pathologischen Verhältnissen hat man H y p o x a n t h i n, L e u c i n, T y r o s i n und G a l l e n b e s t a n d t h e i l e gefunden.

Farbstoffe.

Die *Farbstoffe* des Blutserums sind nur wenig bekannt. Im Pferdeblutserum kommt Gallenfarbstoff, Bilirubin, neben anderen Farbstoffen vor. Der gelbe Farbstoff des Serums scheint der Gruppe der *Luteïne*, welche oft auch *Lipochrome* oder Fettfarbstoffe genannt werden, zu gehören. Aus Rindsblutserum konnte KRUKENBERG mit Amylalkohol ein sog. Lipochrom isoliren, dessen Lösung 2 Absorptionsstreifen zeigte, von denen der eine die Linie *F* einschliesst und der andere zwischen *F* und *G* liegt. In dem Blute von Vögeln und Amphibien fand HALLIBURTON einen gelben Farbstoff, welcher nur einen Absorptionsstreifen zeigt.

Mineralstoffe.

Die *Mineralstoffe* sind im Serum und im Blutplasma qualitativ, aber nicht quantitativ, dieselben. Ein Theil des Calciums, des Magnesiums und der Phosphorsäure wird nämlich bei der Gerinnung mit dem Faserstoffe ausgeschieden. Mittelst Dialyse können im Serum Chlornatrium, welches die Hauptmasse oder 60—70% sämmtlicher Mineralstoffe des Serums ausmacht, ferner Kalksalze, Natriumkarbonat nebst Spuren von Schwefelsäure, Phosphorsäure und Kalium

direkt nachgewiesen werden. Im Serum glaubt man auch Spuren von Kieselsäure, Fluor, Kupfer, Eisen, Mangan und Ammoniak gefunden zu haben. Wie in den thierischen Flüssigkeiten überhaupt, sind im Blutserum Chlor und Natrium vorherrschend gegenüber der Phosphorsäure und dem Kalium (dessen Vorkommen im Serum sogar angezweifelt worden ist). Die in der Asche gefundenen Säuren sind zur Sättigung sämmtlicher darin gefundenen Basen nicht hinreichend, ein Verhalten, welches zeigt, dass ein Theil der letzteren an organische Substanzen, wahrscheinlich Eiweiss, gebunden ist.

Die *Gase* des Blutserums, welche hauptsächlich aus Kohlensäure mit nur wenig Stickstoff und Sauerstoff bestehen, werden bei Besprechung der Blutgase abgehandelt werden.

Wegen der Schwierigkeit Plasma zu gewinnen sind nur wenige Analysen von solchem ausgeführt worden. Als Beispiele werden hier die für Pferdeblutplasma gefundenen Werthe angegeben. Die Analyse Nr. 1 ist von Hoppe-Seyler ausgeführt worden. Nr. 2 enthält die Mittelzahlen von 3 vom Verf. herrührenden Analysen. Die Zahlen beziehen sich auf 1000 Theile Plasma.

Zusammensetzung des Plasmas.

	Nr. 1	Nr. 2
Wasser	908,4	917,6
Feste Stoffe . . .	91,6	82,4
Gesammteiweiss .	77,6	69,5
Fibrin	10,1	6,5
Globulin	—	38,4
Serumalbumin . .	—	24,6
Fett	1,2	12,9
Extraktivstoffe . .	4,0	
Lösliche Salze . .	6,4	
Unlösliche Salze .	1,7	

Als Beispiele der Zusammensetzung des Blutserums, mit besonderer Rücksicht auf das Verhältniss der verschiedenen Eiweisskörper zu einander, werden folgende Analysen angeführt. Die Zahlen beziehen sich auf 1000 Teile.

Zusammensetzung des Serums.

Serum von	Feste Stoffe	Gesammteiweiss	Serumglobulin	Serumalbumin	Lecithin, Fett, Salze etc.	Serumglobulin / Serumalbumin.	
Mensch	92,07	76,20	31,04	45,16	15,88	$\frac{1}{1,5}$	Hammarsten
Pferd	85,97	72,57	45,65	26,92	13,40	$\frac{1}{0,591}$	do.
Rind	89,65	74,99	41,69	33,30	14,66	$\frac{1}{0,842}$	do.
Hund	—	58,20	20,50	37,70	—	$\frac{1}{1,8}$	Sertoli
Huhn	54,00	39,49	7,84	31,65	14,51	$\frac{1}{4,03}$	Hammarsten
Frosch	—	25,40	21,80	3,60	—	$\frac{1}{0,165}$	Halliburton
Aal	—	67,30	52,80	14,50	—	$\frac{1}{0,275}$	do.

Nach HALLIBURTON ist bei Kaltblütern nicht nur die Menge des Albumins derjenigen des Globulins gegenüber verhältnissmäsig kleiner, sondern auch die Gesammtmenge des Eiweisses überhaupt kleiner als bei Warmblütern.

Bei einer vergleichenden Untersuchung von Serum und Plasma von demselben Individuum findet man in jenem mehr Serumglobulin als in diesem. Der Grund hierzu kann theils darin liegen, dass bei der Faserstoffgerinnung aus dem Fibrinogen etwas Fibringlobulin entsteht, welches bei der quantitativen Bestimmung mit dem Serumglobulin ausgefällt wird, und theils darin, dass die weissen Blutkörperchen bei der Faserstoffgerinnung Serumglobulin abgeben (ALEX. SCHMIDT).

Gehalt des Serums an Mineralstoffen.

Die Menge der Mineralstoffe im Serum ist von mehreren Forschern bestimmt worden. Aus den Analysen ergiebt sich, dass zwischen Menschen- und Thierblutserum eine recht grosse Uebereinstimmung besteht; und es dürfte deshalb auch genügend sein, die von C. SCHMIDT an (1) Menschenblut und die von BUNGE an (2) Schweins- und (3) Rindsblutserum ausgeführten Analysen hier mitzutheilen. Da bei dem Einäschern durch die Verbrennung von Lecithin und Eiweiss unrichtige Zahlen für die Phosphorsäure und Schwefelsäure erhalten werden, sind diese Zahlen hier nicht mit aufgenommen. Sämmtliche Zahlenwerthe beziehen sich auf 1000 Theile Serum.

	1	2	3
K_2O	0,392	0,273	0,254
Na_2O	4,462	4,272	4,351
Cl	3,612	3,611	3,717
CaO	0,163	0,136	0,126
MgO	0,101	0,038	0,045

Verhalten der Chloride.

Der Gehalt an NaCl beträgt 6—7 p. m., und es ist bemerkenswerth, dass dieser Gehalt an NaCl ziemlich konstant bleibt, so dass ein mit der Nahrung aufgenommener Ueberschuss an NaCl mit dem Harne rasch eliminirt wird, während bei einer an Chloriden armen Nahrung der Gehalt des Blutes an solchen zwar zuerst etwas sinkt, dann aber durch Aufnahme von Chloriden aus den Geweben wieder steigt. Die Ausscheidung von Chloriden mit dem Harne ist dabei vermindert.

Die Menge der Phosphorsäure — als Na_2HPO_4 berechnet — in dem von Lecithin befreiten Serum ist von SERTOLI und MROCZKOWSKI in verschiedenen Serumarten zu 0,02—0,09 p. m. bestimmt worden. Die sehr kleine Menge Eisen, die man bisweilen in dem Serum gefunden hat, dürfte vielleicht von einer unbedeutenden Beimengung von Blutfarbstoff herrühren.

II. Die Formelemente des Blutes.

Die rothen Blutkörperchen.

Beim Menschen und Säugethieren (mit Ausnahme des Lamas, Kameels und deren Verwandten) sind die Blutkörperchen runde, bikonkave Scheiben ohne Membran und Kern. Bei den obengenannten Säugethieren (dem Kameele etc.),

wie auch bei Vögeln, Amphibien und Fischen (mit Ausnahme von den Cyclostomen) sind sie dagegen im Allgemeinen kernführend, bikonvex, mehr oder weniger elliptisch. Die Grösse ist bei verschiedenen Thieren wechselnd. Beim Menschen haben sie einen Durchmesser von im Mittel 7 à 8 μ ($\mu = 0{,}001$ m.m.) und eine grösste Dicke von 1,9 μ. Ihr spezifisches Gewicht ist 1,088 bis 1,089 (C. Schmidt) oder 1,105 (Welcker). Sie sind also schwerer als das Blutplasma oder Serum und sinken deshalb in diesen Flüssigkeiten unter. In dem entleerten Blute lagern sie sich bisweilen mit den Oberflächen an einander und können dabei geldrollenähnliche Bildungen darstellen. Die Ursache hierzu ist unbekannt; da eine solche Geldrollenbildung aber auch in dem defibrinirten Blute zu Stande kommt, hat sie anscheinend nichts mit der Fibrinbildung zu thun. Mit dem Mikroskope gesehen hat jedes Blutkörperchen eine blassgelbe Farbe und erst in etwas dickerer Schicht ist die Farbe etwas röthlich. Form und Grösse der Blutkörperchen.

Die Anzahl der rothen Blutkörperchen ist im Blute verschiedener Thierarten wesentlich verschieden. Beim Menschen kommen gewöhnlich in je 1 cmm beim Manne 5 Millionen und beim Weibe 4 à 4,5 Millionen vor.

Beim Verdünnen des Blutes mit Wasser, beim abwechselnden Gefrierenlassen und Wiederaufthauen desselben wie auch beim Schütteln desselben mit Aether oder bei Einwirkung von Chloroform oder Galle auf das Blut findet eine merkbare Veränderung statt. Der Blutfarbstoff, welcher in den Blutkörperchen wohl kaum frei, sondern vielmehr, in Uebereinstimmung mit der Ansicht von Hoppe-Seyler, an irgend eine andere Substanz, vielleicht das Lecithin, gebunden ist, wird hierbei aus dieser Verbindung frei gemacht und geht in Lösung über, während der Rest eines jeden Blutkörperchens eine gequollene Masse darstellt. Bei Durchleitung von Kohlensäure, bei vorsichtigem Zusatze von Säure, sauren Salzen, Jodtinktur oder einigen anderen Stoffen verdichtet sich dieser eiweissreiche Rest wieder und kann in mehreren Fällen die Form des Blutkörperchens wieder erhalten. Diesen Rest hat man das *Stroma* der rothen Blutkörperchen genannt. Verhalten der Blutkörperchen zu Wasser, Aether etc.

Zur Isolirung der Stromata der Blutkörperchen wäscht man zuerst die Blutkörperchen in der Weise, dass man das Blut mit 10—20 Vol. Kochsalzlösung von 1—2 % verdünnt und dann das Gemenge centrifugirt oder bei niedriger Temperatur stehen lässt. Dieses Verfahren wird einige Male wiederholt, bis die Blutkörperchen vom Serum befreit worden sind. Die so gereinigten Blutkörperchen werden nach Wooldridge mit dem 5—6 fachen Volumen Wasser vermischt und dann ein wenig Aether zugesetzt, bis anscheinend vollständige Lösung eingetreten ist. Die Leukocyten setzen sich allmählich zum Boden, was durch Centrifugiren beschleunigt werden kann, und die von ihnen getrennte Flüssigkeit wird dann sehr vorsichtig mit einer 1 %igen Lösung von $KHSO_4$ versetzt, bis sie etwa so dickflüssig wie das ursprüngliche Blut wird. Die ausgeschiedenen Stromata werden auf Filtrum gesammelt und rasch ausgewaschen. Darstellung der Stromata.

Als Bestandtheile des Stromas fand Wooldridge *Lecithin*, *Cholesterin* und ein *Globulin*, welches nach Halliburton das schon oben S. 48 besprochene,

Bestandtheile der Stromata.

fibrinoplastisch wirkende *Zellglobulin* sein soll. Serumalbumin, Nucleoalbumine und Albumosen konnten dagegen nicht nachgewiesen werden (HALLIBURTON). Die kernhaltigen rothen Blutkörperchen der Vögel enthalten nach PLOS'z und HOPPE-SEYLER *Nucleïn* und einen in Kochsalzlösung von 10% zu einer schleimigen Masse aufquellenden Eiweisskörper, welcher der in den lymphoïden Zellen vorkommenden hyalinen Substanz (*hyaline Substanz* von ROVIDA) nahe verwandt zu sein scheint. Die kernfreien rothen Blutkörperchen sind im Allgemeinen sehr arm an Eiweiss und reich an Hämoglobin; die kernhaltigen sind reicher an Eiweiss und ärmer an Hämoglobin als die kernfreien.

Stromafibrin.

Gallertartige, dem Aussehen nach fibrinähnliche Eiweisstoffe können unter Umständen aus den rothen Blutkörperchen erhalten werden. Derartige, fibrinähnliche Massen hat man beobachtet nach Gefrierenlassen und Wiederaufthauen des Blutkörperchensedimentes, bei starken elektrischen Entladungen einer Leydener Flasche durch das Blut, beim Auflösen der Blutkörperchen einer Thierart in dem Serum einer anderen (LANDOIS', „*Stromafibrin*") u. s. w. In keinem von diesen Fällen ist es jedoch bewiesen, dass es hier in der That um eine, auf Kosten des Stromas stattfindende Fibrinbildung sich gehandelt hat. Nur für die rothen Blutkörperchen des Froschblutes scheint es bewiesen zu sein, dass sie Fibrinogen enthalten (ALEX. SCHMIDT und SEMMER).

Die *Mineralstoffe* der rothen Blutkörperchen sind hauptsächlich Kalium, Phosphorsäure und Chlor; in rothen Blutkörperchen von Menschen, Hund und Rind ist indess auch Natrium gefunden worden.

Der in physiologischer Hinsicht wichtigste Bestandtheil der Blutkörperchen scheint der rothe Farbstoff zu sein.

Blutfarbstoffe.

In den rothen Blutkörperchen kommt nach HOPPE-SEYLER's Ansicht der Farbstoff nicht frei, sondern an eine andere Substanz gebunden vor. Der krystallisirende Farbstoff, das Hämoglobin, bezw. Oxyhämoglobin, welches aus dem Blute isolirt werden kann, ist nach ihm als ein Spaltungsprodukt dieser Verbindung aufzufassen, und es verhält sich in mehreren Hinsichten anders als die fragliche Verbindung selbst. So ist z. B. letztere in Wasser unlöslich und nicht krystallisirbar. Sie wirkt stark zersetzend auf Wasserstoffhyperoxyd, ohne dabei selbst oxydirt zu werden; sie zeigt einigen chemischen Reagentien (wie Kaliumferricyanid) gegenüber eine grössere Resistenz als der freie Farbstoff und endlich soll sie wesentlich leichter als dieser an das Vakuum ihren locker gebundenen Sauerstoff abgeben. Zum Unterschiede von den Spaltungsprodukten, dem Hämoglobin und dem Oxyhämoglobin, könnte man nach HOPPE-SEYLER die Blutfarbstoffverbindung der venösen Blutkörperchen *Phlebin* und die der arteriellen *Arterin* nennen. Da indessen die obengenannte Verbindung des Blutfarbstoffes mit einem anderen Stoffe, wie z. B. dem Lecithin, wenn sie überhaupt

Farbstoffe der Blutkörperchen

existirt, nicht näher studirt worden ist, beziehen sich die folgenden Angaben nur auf den freien Farbstoff, das Hämoglobin.

Die Farbe des Blutes rührt theils von *Hämoglobin* und theils von einer molekularen Verbindung desselben mit Sauerstoff, dem *Oxyhämoglobin*, her. In dem Erstickungsblute findet sich fast ausschliesslich Hämoglobin, im arteriellen Blute unverhältnissmässig überwiegend Oxyhämoglobin und in dem venösen Blute ein Gemenge von beiden. Blutfarbstoff findet sich ausserdem in quergestreiften wie auch in einigen glatten Muskeln und endlich auch in Lösung bei verschiedenen Evertebraten. Die Menge des Hämoglobins im Menschenblute kann zwar unter verschiedenen Verhältnissen etwas schwanken, beträgt aber im Mittel etwa 14⁰/₀ oder, auf 1 Kilo Körpergewicht berechnet, 8,5 g.

Vorkommen des Hämoglobins.

Das Hämoglobin gehört zu der Gruppe der Proteïde und als nächste Spaltungsprodukte liefert es, nebst sehr kleinen Mengen von flüchtigen fetten Säuren und anderen Stoffen, hauptsächlich *Eiweiss* (gegen 96 %) und einen eisenhaltigen Farbstoff *Hämochromogen* (gegen 4 %), welches bei Gegenwart von Sauerstoff leicht zu *Hämatin* oxydirt wird.

Spaltungsprodukte des Hämoglobins.

Das aus verschiedenen Blutarten dargestellte Hämoglobin hat nicht ganz dieselbe Zusammensetzung, was auf das Vorkommen von verschiedenen Hämoglobinen hinzudeuten scheint. Leider stimmen jedoch nicht immer die von verschiedenen Forschern ausgeführten Analysen von Hämoglobin derselben Blutart gut untereinander, was vielleicht von der etwas abweichenden Darstellungsmethode herrühren kann. Als Beispiele von der Zusammensetzung verschiedener Hämoglobine werden folgende Analysen hier angeführt.

Zusammensetzung der Hämoglobine.

Hämoglobin von	C	H	N	S	Fe	O	P_2O_5	
Hund	53,85	7,32	16,17	0,39	0,43	21,84	—	(HOPPE-SEYLER)
do.	54,57	7,22	16,38	0,568	0,336	20,93	—	(JAQUET)
Pferd	54,87	6,97	17,31	0,650	0,470	19,73	—	(KOSSEL)
do.	51,15	6,76	17,94	0,390	0,335	23,43	—	(ZINOFFSKY)
Rind	54,66	7,25	17,70	0,477	0,400	19,543	—	(HÜFNER)
Schwein	54,17	7,38	16,23	0,660	0,430	21,360	—	(OTTO)
do.	54,71	7,38	17,43	0,479	0,399	19,602	—	(HÜFNER)
Meerschweinchen .	54,12	7,36	16,78	0,580	0,480	20,680	—	(HOPPE-SEYLER)
Eichhörnchen . .	54,09	7,39	16,09	0,400	0,590	21,440	—	(do.)
Gans	54,26	7,10	16,21	0,590	0,430	20,690	0,77	(do.)
Huhn	52,47	7,19	16,45	0,857	0,335	22,500	0,197	(JACQUET)

Ob der Gehalt des Vogelbluthämoglobins an Phosphor von einer Verunreinigung herrührt oder nicht, ist noch unentschieden. In dem Hämoglobin vom Pferde (ZINOFFSKY), Schweine und Rind (HÜFNER) kommen auf je 1 Atom Eisen 2, in dem Hundehämoglobin dagegen (JACQUET) 3 Atome Schwefel. Aus den elementaranalytischen Daten wie auch aus der Menge des locker gebundenen Sauerstoffes hat HÜFNER für das Hundebluthämoglobin das Molekulargewicht zu 14129 und die Formel $C_{636}H_{1025}N_{164}FeS_3O_{181}$ berechnet. Das Molekulargewicht ist also jedenfalls sehr hoch. Das Hämoglobin der verschiedenen Blutarten hat nicht nur, wie oben gezeigt, eine verschiedene Zusammensetzung, sondern auch eine verschiedene Löslichkeit und Krystallform und einen verschiedenen Krystallwassergehalt, was der Annahme, dass es mehrere verschiedene Hämoglobine gebe, das Wort redet.

Formel und Molekulargewicht.

Oxyhämoglobin, früher auch Hämatoglobulin oder Hämatokrystallin genannt, ist eine molekulare Verbindung von Hämoglobin und Sauerstoff. Auf je 1 Molekül Hämoglobin kommt 1 Mol. Sauerstoff; und die Menge locker gebundenen Sauerstoffes, welche von 1 g Oxyhämoglobin (vom Hund) gebunden wird, ist von HÜFNER zu 1,582 Cc. (bei 0° C. und 760 mm Hg berechnet) bestimmt worden. Die Fähigkeit des Hämoglobins, Sauerstoff aufzunehmen, scheint eine Funktion von dem Eisengehalte desselben zu sein, und wenn dieser letztere zu etwa 0,33—0,40% berechnet wird, würde also 1 Atom Eisen in dem Hämoglobin am nächsten etwa 2 Atomen = 1 Moleküle Sauerstoff entsprechen. Die Verbindung des Hämoglobins mit Sauerstoff ist, wie gesagt, eine lockere, dissociable, und die Menge des von einer Hämoglobinlösung aufgenommenen Sauerstoffes hängt also von dem bei jeder Temperatur herrschenden Sauerstoffpartiardrucke ab. Dem entsprechend kann auch aus einer Oxyhämoglobinlösung sämmtlicher Sauerstoff mittelst des Vakuums, besonders beim gelinden Erwärmen, oder mittelst Durchleitung von einem indifferenten Gase ausgetrieben werden, so dass die Lösung nur Hämoglobin enthält. Umgekehrt nimmt das Hämoglobin ausserordentlich begierig Sauerstoff auf und geht in Oxyhämoglobin über. Das Oxyhämoglobin wird allgemein als eine schwache Säure aufgefasst.

Die Menge des Sauerstoffs in dem Oxyhämoglobin.

Das Oxyhämoglobin ist aus mehreren Blutarten in Krystallen erhalten worden. Diese, zuerst von REICHERT und FUNKE beobachteten Krystalle sind blutroth, durchsichtig, seideglänzend und können 2—3 mm lang sein. Das Oxyhämoglobin des Eichhörnchenblutes krystallisirt in sechsseitigen Tafeln des hexagonalen Systems, die übrigen Blutarten dagegen liefern Nadeln, Prismen, Tetraëder oder Tafeln, welche dem rhombischen Systeme angehören. Der Gehalt an Krystallwasser ist in verschiedenen Oxyhämoglobinen ein verschiedener, 3—10%. Bei niedriger Temperatur über Schwefelsäure vollständig getrocknet, können die Krystalle ohne Zersetzung auf 110—115° C. erhitzt werden. Bei höherer Temperatur, etwas über 160° C., zersetzen sie sich, geben einen Geruch nach verbranntem Horne ab und hinterlassen nach vollständiger Verbrennung eine aus Eisenoxyd bestehende Asche. Die Oxyhämoglobinkrystalle der schwer krystallisirenden Blutarten, wie Rinds-, Menschen- und Schweineblut, sind in Wasser leicht löslich. Schwer löslich sind in folgender Ordnung die leicht krystallisirenden Oxyhämoglobine aus Pferde-, Hunde-, Eichhörnchen- und Meerschweinchenblut. In sehr verdünnter Lösung von Alkali-Karbonat löst sich das Oxyhämoglobin leichter als in reinem Wasser und jene Lösung scheint etwas haltbarer zu sein. Bei Gegenwart von ein wenig zu viel Alkali wird das Oxyhämoglobin jedoch rasch zersetzt. In absolutem Alkohol können die Krystalle ohne Entfärbung unlöslich werden. Nach NENCKI sollen sie dabei in eine isomere oder polymere Modifikation, von ihm *Parahämoglobin* genannt, übergehen. In Aether, Chloroform, Benzol und Schwefelkohlenstoff ist das Oxyhämoglobin unlöslich.

Oxyhämoglobinkrystalle.

Löslichkeit.

Eine Lösung von Oxyhämoglobin in Wasser wird von vielen Metallsalzen,

nicht aber von Bleizucker oder Bleiessig gefällt. Beim Erwärmen der wässerigen Lösung zersetzt sich das Oxyhämoglobin bei 60 à 70° C., und es spalten sich Eiweiss und Hämatin ab. Ebenso wird es leicht von Säuren, Alkalien und mehreren Metallsalzen zersetzt. Es giebt auch mit mehreren Eiweissreagentien die gewöhnlichen Eiweissreaktionen, wobei erst eine Zersetzung mit Abspaltung von Eiweiss stattfindet. Verhalten zu Reagentien.

Das Oxyhämoglobin kann, wenn es selbst allmählich oxydirt wird, durch Zerlegung von neutralem Sauerstoffe, den Sauerstoff activiren und also wie ein „Ozonerreger" wirken (Pflüger). Es hat indess auch eine andere Beziehung zu dem Ozon, indem es nämlich als sog. „Ozonüberträger" die Fähigkeit besitzt, die Einwirkung des in gewissen Reagentien (Terpentinöl) enthaltenen Ozons auf Ozonreagentien (Guajactinktur) zu vermitteln (Schönbein, His). Nach Kowalewsky soll es jedoch hierbei nicht um Ozon, sondern vielmehr um ein Oxydationsprodukt des Terpentinöls sich handeln, und diese Frage ist also einer weiteren Prüfung bedürftig. Ozonüberträger.

Eine genügend verdünnte Lösung von Oxyhämoglobin, bezw. von arteriellem Blute zeigt in dem Spektrum 2 Absorptionsstreifen zwischen den Fraunhofer'schen Linien *D* und *E*. Der eine Streifen α, welcher weniger breit, aber dunkler und schärfer ist, liegt an der Linie *D*, der zweite, breitere, aber weniger scharf begrenzte und weniger dunkle Streifen β liegt bei *E*. Diese Streifen sind noch bei einem Gehalte von 0,1 p. m. Oxyhämoglobin in einer Flüssigkeitschicht von 1 cm Dicke sichtbar. Bei stärkerer Verdünnung verschwindet erst der Streifen β. Bei zunehmender Konzentration der Lösung werden die 2 Streifen breiter, der Zwischenraum zwischen ihnen wird kleiner oder schwindet ganz, und gleichzeitig werden die blauen und violetten Theile des Spektrums mehr verdunkelt. Durch sein Verhalten zu reduzirenden Stoffen (vergl. unten) kann das Oxyhämoglobin, zum Unterschiede von anderen Farbstoffen mit ähnlichem Absorptionsspektrum, noch weiter erkannt werden. Spektrum des Oxyhämoglobins.

Zur Darstellung der Oxyhämoglobinkrystalle ist eine grosse Zahl von verschiedenen Verfahrungsweisen angegeben worden, welche indess in den Hauptzügen mit dem folgenden, von Hoppe-Seyler angegebenen Verfahren übereinstimmen. Die gewaschenen Blutkörperchen (am besten aus Hunde- oder Pferdeblut) werden mit 2 Vol. Wasser ausgerührt und dann mit Aether geschüttelt. Nach Abgiessen des Aethers und Verdunstenlassen des von der dunkel lackfarbigen Blutlösung zurückgehaltenen Aethers in offenen Schalen an der Luft kühlt man die filtrirte Blutlösung auf 0° C. ab, setzt 1/4 Vol. ebenfalls abgekühlten Alkohols unter Umrühren zu und lässt einige Tage bei — 5° bis — 10° C. stehen. Die abgeschiedenen Krystalle können durch Auflösung in Wasser von etwa 35° C., Abkühlen und Zusatz von abgekühltem Alkohol, wie oben, wiederholt umkrystallisirt werden. Zuletzt werden sie mit abgekühltem alkoholhaltigen Wasser (1/4 Vol. Alkohol) gewaschen und im Vakuum bei 0° C. oder einer niedrigeren Temperatur getrocknet. Nach Gscheidlens Erfahrung können aus schwer krystallisirenden Blutarten Oxyhämoglobinkrystalle erhalten werden, wenn man das Blut erst in zugeschmolzenen Röhren ein wenig faulen lässt. Nach dem Schütteln mit Luft, wodurch das Blut wieder arteriell wird, kann man dann wie oben verfahren. Darstellung der Oxyhämoglobinkrystalle.

Zur Darstellung von Oxyhämoglobinkrystallen im Kleinen aus leicht krystallisirenden Blutarten ist es oft genügend, ein Tröpfchen Blut auf dem Objektglase mit ein wenig Wasser anzurühren und das Gemenge dermassen eintrocknen zu lassen, dass der Tropfen von einem eingetrockneten Ringe umgeben ist. Nach dem Auflegen des Deckgläschens treten dann allmählich, von dem getrockneten Ringe ausgehend, Krystalle auf. Noch sicherer kommt man zum Ziele, wenn man ein wenig mit etwas Wasser vermisches Blut in einem Reagensglase mit Aether schüttelt und dann einen Tropfen der unteren dunkelgefärbten Flüssigkeit wie oben auf dem Objektglase behandelt.

Hämoglobin.

Hämoglobin, auch reduzirtes Hämoglobin oder pourple Cruorin (STOKES) genannt, kommt nur in sehr geringer Menge in dem arteriellen, in grösserer Menge in dem venösen Blute und als fast alleiniger Blutfarbstoff in dem Erstickungsblute vor.

Farbe und Spektrum des Hämoglobins.

Das Hämoglobin ist ungemein leicht löslich als das Oxyhämoglobin und es kann deshalb nur schwierig in Krystallen erhalten werden. Diese Krystalle sind in der Regel den entsprechenden Oxyhämoglobinkrystallen isomorph, sind aber dunkler, haben einen Stich ins Bläuliche oder Purpur und sind bedeutend stärker pleochromatisch. Die Lösung in Wasser ist, einer Oxyhämoglobinlösung von derselben Konzentration gegenüber, dunkler, mehr violett oder purpurfarbig. Sie absorbirt weniger stark die blauen und violetten Lichtstrahlen im Spektrum, absorbirt aber stärker das Licht in den zwischen *C* und *D* gelegenen Theilen desselben. Bei passender Verdünnung zeigt die Lösung im Spektrum einen einzigen, breiten, nicht scharf begrenzten Streifen zwischen *D* und *E*. Dieser Streifen liegt jedoch nicht mitten zwischen *D* und *E*, sondern ist nach dem rothen Theile des Spektrums etwas über die Linie *D* verschoben. Eine Hämoglobinlösung nimmt begierig Sauerstoff aus der Luft auf und geht in eine Oxyhämoglobinlösung über.

Darstellung des Hämoglobins.

Eine Lösung von Oxyhämoglobin kann leicht durch Anwendung von dem Vakuum, durch Hindurchleiten von einem indifferenten Gase oder durch Zusatz von einer reduzirenden Substanz, z. B. einer ammoniakalischen Ferrotartratlösung (die STOKES'sche Reduktionsflüssigkeit), in eine Hämoglobinlösung übergeführt werden. Wird eine Oxyhämoglobinlösung oder arterielles Blut in einem zugeschmolzenen Glasrohre aufbewahrt, so findet auch allmählich eine Sauerstoffzehrung und Reduktion des Oxyhämoglobins zu Hämoglobin statt. Hat die Lösung eine genügende Konzentration, so kann dabei, bei niedriger Temperatur, eine Krystallisation von dem Hämoglobin in dem Rohre stattfinden (HÜFNER).

Kohlenoxydhämoglobin.

Kohlenoxydhämoglobin nennt man eine molekulare Verbindung zwischen 1 Mol. Hämoglobin und 1 Mol. CO. Diese Verbindung ist fester als die Sauerstoffverbindung des Hämoglobins. Der Sauerstoff wird in Folge hiervon leicht aus dem Oxyhämoglobin durch Kohlenoxyd verdrängt und hierdurch erklärt sich die giftige Wirkung des Kohlenoxyds, welches also durch Austreiben des Blutsauerstoffes tödtet.

Das Kohlenoxydhämoglobin entsteht beim Sättigen von Blut oder einer Hämoglobinlösung mit Kohlenoxyd, und es kann nach demselben Prinzipe wie das Oxyhämoglobin in Krystallen gewonnen werden. Diese Krystalle sind den

Oxyhämoglobinkrystallen isomorph, sind aber schwer löslich, beständiger und mehr ins Blauroth gefärbt. Für den Nachweis des Kohlenoxydhämoglobins ist dessen Absorptionsspektrum von grosser Bedeutung. Dieses Spektrum zeigt 2 Streifen, welche denjenigen des Oxyhämoglobins sehr ähnlich, aber etwas mehr nach dem violetten Theile des Spektrums verschoben sind. Diese Streifen verändern sich nicht merkbar durch Zusatz von reduzirenden Stoffen, was ein wichtiger Unterschied von dem Oxyhämoglobin ist. Enthält das Blut gleichzeitig Oxyhämoglobin und Kohlenoxydhämoglobin, so erhält man nach Zusatz von reduzirender Substanz (ammoniakalischer Ferrotartratlösung) ein von Hämoglobin und Kohlenoxydhämoglobin herrührendes, gemischtes Spektrum.

Eigenschaften und Absorptionsspektrum.

Zum gerichtlich-chemischen Nachweise von Kohlenoxydhämoglobin ist eine Menge von Proben, bezüglich derer auf ausführlichere Handbücher verwiesen werden muss, vorgeschlagen worden. Eine solche, ebenso einfache wie bewährte Probe ist die Hoppe-Seyler'sche Natronprobe. Das Blut wird mit dem doppelten Volumen Natronlauge von 1,3 spezifischem Gewicht versetzt. Gewöhnliches Blut wandelt sich dabei in eine schmutzig braune Masse um, welche auf einen Porzellanteller ausgestrichen braun mit einem Stiche ins Grünliche ist. Kohlenoxydblut giebt dagegen unter ähnlichen Verhältnissen eine schöne rothe Masse, welche auf Porzellan aufgestrichen eine schöne rothe Farbe zeigt. Mehrere Modifikationen dieser Probe sind vorgeschlagen worden.

Hoppe-Seylers Natronprobe.

Stickoxydhämoglobin ist eine ebenfalls krystallisirende molekulare Verbindung, welche noch fester als das Kohlenoxydhämoglobin ist. Die Lösung zeigt 2 Absorptionsstreifen, welche weniger scharf und mehr blass als die Kohlenoxydhämoglobinstreifen sind, wie diese aber durch Zusatz von reduzirenden Stoffen nicht verschwinden.

Stickoxydhämoglobin.

Das Hämoglobin geht auch mit *Acetylen* eine molekulare Verbindung ein. Auch mit *Cyanwasserstoff* soll es angeblich sich verbinden.

Kohlensäurehämoglobin. Auch mit Kohlendioxyd soll das Hämoglobin eine molekulare Verbindung eingehen, deren Spektrum demjenigen des Hämoglobins ähnlich sein soll (Torup). Bei der Einwirkung von Kohlensäure auf Hämoglobin wird jedoch dieses wenigstens theilweise unter Abscheidung von Eiweiss zersetzt (Bohr, Torup), und die Verbindung scheint also eher Kohlensäurehämochromogen zu sein (vergl. unten: Hämochromogen).

Kohlensäurehämoglobin.

Methämoglobin nennt man einen Farbstoff, welcher leicht aus dem Oxyhämoglobin als Umsetzungsprodukt entsteht, und welchen man dementsprechend in bluthaltigen Transsudaten und Cystenflüssigkeiten, im Harne bei Hämaturie oder Hämoglobinurie, wie auch im Harne und Blute bei Vergiftungen mit Kaliumchlorat, Amylnitrit oder Alkalinitrit und mehreren anderen Stoffen gefunden hat.

Methämoglobin.

Das Methämoglobin enthält keinen Sauerstoff in molekularer oder dissociabler Bindung, aber dennoch scheint der Sauerstoff für die Entstehung des Methämoglobins von Bedeutung zu sein. Wird arterielles Blut in ein Rohr

Entstehung des Methämoglobins.

eingeschmolzen, so verbraucht es allmählich seinen Sauerstoff, es wird venös und bei dieser Sauerstoffzehrung wird ein wenig Methämoglobin gebildet. Dasselbe findet bei Zusatz von sehr wenig Säure zu dem Blute statt. Bei der spontanen Zersetzung des Blutes wird etwas Methämoglobin gebildet und bei Einwirkung von Ozon, Kaliumpermanganat, Ferricyankalium und gewissen anderen Stoffen auf das Blut findet eine reichliche Methämoglobinbildung statt.

Sauerstoff des Methämoglobins.

Nach einigen Forschern, wie SORBY nnd JÄDERHOLM, soll das Methämoglobin mehr, nach anderen, wie HOPPE-SEYLER, dagegen weniger Sauerstoff als das Oxyhämoglobin enthalten. Nach HÜFNER und OTTO soll es eben dieselbe Menge Sauerstoff, aber fester gebunden, enthalten. Nach JÄDERHOLM und SAARBACH wird eine Methämoglobinlösung von reduzirenden Stoffen erst in eine Oxyhämoglobin- und dann in eine Hämoglobinlösung übergeführt; nach HOPPE-SEYLER geht sie direkt in eine Hämoglobinlösung über.

Spektrum des Methämoglobins.

Das Methämoglobin hat dieselbe Zusammensetzung wie das Oxyhämoglobin (HÜFNER und OTTO). Es krystallisirt, was zuerst von HÜFNER und OTTO gezeigt wurde, in braunrothen Nadeln, Prismen oder sechsseitigen Tafeln. Das Methämoglobin löst sich leicht in Wasser; die Lösung ist braun gefärbt und wird durch Alkalizusatz schön roth. Die Lösung der reinen Substanz wird nicht von Bleiessig allein, wohl aber von Bleiessig und Ammoniak gefällt. Das Absorptionsspektrum einer wässerigen oder angesäuerten Lösung von Methämoglobin ähnelt sehr demjenigen des Hämatins in saurer Lösung, unterscheidet sich aber leicht von diesem dadurch, dass es bei Zusatz von wenig Alkali und einer reduzirenden Substanz in das Spektrum des reduzirten Hämoglobins übergeht, während eine Hämatinlösung unter denselben Umständen das Absorptionsspektrum einer alkalischen Hämochromogenlösung (siehe unten) giebt. In alkalischer Lösung zeigt das Methämoglobin 2 Absorptionsstreifen, welche den 2 Oxyhämoglobinstreifen ähnlich sind, von diesen aber dadurch sich unterscheiden, dass der Streifen β stärker als α ist. Neben dem Streifen α und mit ihm wie durch einen Schatten verbunden liegt ein dritter, schwacher Streifen zwischen C und D, nahe bei D.

Darstellung des Methämoglobins.

Methämoglobin erhält man leicht in Krystallen, wenn eine konzentrirte Lösung von Oxyhämoglobin mit nur so viel einer konzentrirten Ferricyankaliumlösung versetzt wird, dass die Mischung porterbraun wird. Nach dem Abkühlen auf 0° C. setzt man $^1/_4$ Vol. abgekühlten Alkohols zu und lässt es einige Tage kalt stehen. Die Krystalle kann man leicht aus Wasser durch Zusatz von Alkohol umkrystallisiren und reinigen.

Kohlenoxydmethämoglobin ist von WEYL und v. ANREP durch Einwirkung von Kaliumpermanganat auf Kohlenoxydhämoglobin dargestellt worden. **Schwefelmethämoglobin** wird von HOPPE-SEYLER ein Farbstoff genannt, welcher bei Einwirkung von Schwefelwasserstoff auf Oxyhämoglobin entsteht. Die Lösung hat eine grünlich rothe, schmutzige Farbe und zeigt einen Absorptionsstreifen in Roth. Dieser Farbstoff soll die grünliche Farbe auf der Oberfläche faulenden Fleisches bedingen.

Zersetzungsprodukte der Blutfarbstoffe. Als Hauptprodukte liefert das Hämoglobin, wie oben gesagt, bei seiner Zersetzung *Eiweiss* und eisenhaltigen *Farbstoff*. Findet die Zersetzung bei Abwesenheit von Sauerstoff statt, so er-

hält man einen Farbstoff, welcher von HOPPE-SEYLER *Hämochromogen*, von anderen Forschern (STOKES) reduzirtes Hämatin genannt worden ist. Bei Gegenwart von Sauerstoff wird das Hämochromogen rasch zu Hämatin oxydirt, und man erhält deshalb in diesem Falle als farbiges Zersetzungsprodukt einen andern Farbstoff, das *Hämatin*. Wie das Hämochromogen durch Sauerstoff leicht in Hämatin übergeführt wird, kann letzteres umgekehrt durch reduzirende Stoffe in Hämochromogen zurückverwandelt werden. Zersetzungsprodukte der Blutfarbstoffe.

Das **Hämochromogen** ist von HOPPE-SEYLER, dem wir vor allen anderen Forschern das Meiste, was wir über die Blutfarbstoffe und deren Zersetzungsprodukte wissen, zu verdanken haben, entdeckt worden. Es ist ihm auch in der letzten Zeit gelungen, diesen Farbstoff in Krystallen zu erhalten. Das Hämochromogen ist nach HOPPE-SEYLER die gefärbte Atomgruppe des Hämoglobins und seiner Verbindungen mit Gasen, und diese Atomgruppe ist in dem Farbstoffe mit Eiweiss verbunden. Die charakteristischen Lichtabsorptionen hängen von dem Hämochromogen ab, und diese Atomgruppe ist es auch, welche in dem Oxyhämoglobin 1 Mol. Sauerstoff und in dem Kohlenoxydhämoglobin 1 Mol. Kohlenoxyd auf je 1 Atom Eisen bindet. Eine Verbindung zwischen Hämochromogen und Kohlenoxyd ist auch von HOPPE-SEYLER beobachtet worden, und diese Verbindung zeigt die Spektralerscheinungen des Kohlenoxydhämoglobins. Hämochromogen.

Eine alkalische Hämochromogenlösung ist schön kirschroth. Sie zeigt 2, zuerst von STOKES beschriebene Absorptionsstreifen, von denen der eine, welcher mehr dunkel ist, zwischen *D* und *E* liegt und der andere, welcher breiter aber weniger dunkel ist, die FRAUENHOFER'schen Linien *E* und *b* einschliesst. In saurer Lösung zeigt das Hämochromogen 4 Streifen, die jedoch nach JÄDERHOLM von einem Gemenge von Hämochromogen und Hämatoporphyrin (vergl. unten), das letztere durch eine theilweise Zersetzung in Folge der Einwirkung der Säure entstanden, herrühren soll. Spektrum des Hämochromogens.

Das Hämochromogen kann bei vollständiger Abwesenheit von Sauerstoff durch Einwirkung von Natronlauge auf Hämoglobin bei 100 ° C. in Krystallen gewonnen werden (HOPPE-SEYLER). Bei Zersetzung von Hämoglobin mit Säuren, selbstverständlich ebenfalls bei gehindertem Luftzutritt, erhält man das Hämochromogen von ein wenig Hämatoporphyrin verunreinigt. Eine alkalische Hämochromogenlösung erhält man leicht durch Einwirkung von einer reduzirenden Substanz (der STOKESschen Reduktionsflüssigkeit) auf eine alkalische Hämatinlösung. Darstellung des Hämochromogens.

Hämatin, auch Oxyhämatin genannt, findet man bisweilen in alten Transsudaten. Es entsteht auch bei der Einwirkung von Magen- oder Pankreassaft auf Oxyhämoglobin und findet sich deshalb auch in den Darmentleerungen nach Blutungen im Darmkanale, wie auch nach Fleischkost und blutreicher Nahrung. Im Harne soll das Hämatin angeblich nach Vergiftung mit Arsenwasserstoff vorkommen können. Wie oben angegeben, entsteht das Hämatin bei Zersetzung von Oxyhämoglobin oder überhaupt von Hämoglobin bei Gegenwart von Sauerstoff. Hämatin.

Die Zusammensetzung des Hämatins wird von HOPPE-SEYLER durch die Formel $C_{34} H_{35} N_4 Fe O_5$ ausgedrückt. Nach NENCKI und SIEBER soll ihm dagegen die Formel $C_{32} H_{32} N_4 Fe O_4$ zukommen, und es soll nach ihnen das Hämatin aus einem noch nicht isolirten Stoff, dem Hämin, $C_{32} H_{30} N_4 Fe O_3$, mit 1 Mol. $H_2 O$ bestehen.

Eigenschaften des Hämatins.

Das Hämatin ist amorph, schwarzbraun oder blauschwarz. Es kann ohne Zersetzung auf 180° C. erhitzt werden; beim Verbrennen hinterlässt es einen aus Eisenoxyd bestehenden Rückstand. In Wasser, verdünnten Säuren, Alkohol, Aether und Chloroform ist es unlöslich, löst sich aber ein wenig in warmem Eisessig. In angesäuertem Alkohol oder Aether löst es sich. In Alkalien, selbst in sehr verdünntem Alkali, löst es sich leicht. Die alkalischen Lösungen sind dichroïtisch; in dickeren Schichten erscheinen sie in durchfallendem Lichte roth, in dünnen Schichten grünlich. Von Kalk oder Barytwasser, wie auch von Lösungen der neutralen Salze der Erdalkalien werden die alkalischen Lösungen gefällt. Die sauren Lösungen sind stets braun.

Absorptionsspektrumdes Hämatins.

Eine saure Hämatinlösung absorbirt am schwächsten den rothen und am stärksten den violetten Theil des Spektrums. Die Lösung zeigt zwischen *C* und *D* einen recht scharfen Streifen, dessen Lage jedoch mit der Art des sauren Lösungsmittels etwas wechseln kann. Zwischen *D* und *F* findet sich ein zweiter, viel breiter, weniger scharf begrenzter Streifen, welcher bei passender Verdünnung in 2 Streifen sich auflöst. Der eine, zwischen *b* und *F*, neben *F* gelegene, ist dunkler und breiter, der andere, zwischen *D* und *E* nahe an *E* gelegene, ist heller und weniger breit. Endlich beobachtet man auch bei einer passenden Verdünnung einen 4ten, sehr schwachen, zwischen *D* und *E* neben *D* gelegenen Streifen. Das Hämatin kann also in saurer Lösung 4 Absorptionsstreifen zeigen; gewöhnlichenfalls sieht man aber recht deutlich nur den Streifen zwischen *C* und *D* und den breiten dunklen Streifen — bezw. die 2 Streifen — zwischen *D* und *F*. In alkalischer Lösung zeigt das Hämatin einen breiten Absorptionsstreifen, welcher zum unverhältnissmässig grössten Theile zwischen *C* und *D* gelegen ist, sich aber ein wenig über die Linie *D* nach rechts in den Raum zwischen *D* und *E* hinein erstreckt.

Von konzentrirter Schwefelsäure wird das Hämatin bei Gegenwart von Luft zu einer purpurrothen Flüssigkeit gelöst. Es wird hierbei das Eisen abgespaltet, und der neue Farbstoff, von HOPPE-SEYLER *Hämatoporphyrin* genannt, ist eisenfrei. Bei gehindertem Luftzutritte liefert das Hämatin mit konzentrirter Schwefelsäure einen anderen, ebenfalls eisenfreien Farbstoff, das *Hämatolin* (HOPPE-SEYLER). Das Hämatoporphyrin ist auch durch Einwirkung von mit Bromwasserstoff gesättigtem Eisessig auf Häminkrystalle dargestellt worden (NENCKI und SIEBER). Dieser Farbstoff soll nach NENCKI und SIEBER dem Gallenfarbstoffe Bilirubin isomer sein, und die Formel desselben ist nach ihnen $C_{16}H_{18}N_2O_3$. Die Entstehung des Hämatoporphyrins aus dem Hämatin soll nach folgendem Schema verlaufen:

$$C_{32}H_{32}N_4O_4Fe + 2H_2O - Fe = 2C_{16}H_{18}N_2O_3.$$

Hämatoporphyrin und dessen Absorptionsspektrum.

Die Verbindungen des Hämatoporphyrins mit *Na* und mit *HCl* wurden von Nencki und Sieber in Krystallen gewonnen. Das von ihnen dargestellte Hämatoporphyrin scheint jedoch mit dem von Hoppe-Seyler dargestellten nicht ganz identisch zu sein, obwohl es dasselbe Spektrum hat. In verdünnter Lösung von Alkalikarbonat zeigt das Hämatoporphyrin 4 Absorptionsstreifen, nämlich einen Streifen zwischen *C* und *D*, einen zweiten, breiteren um *D* herum mit dem grössten Theile zwischen *D* und *E*, einen dritten, blasseren und weniger breiten zwischen *D* und *E* und endlich einen vierten, breiten und dunklen Streifen zwischen *b* und *F*. Durch Einwirkung von Reduktionsmitteln hat man aus dem Hämatoporphyrin einen, dem Urobilin nahestehenden Farbstoff erhalten (Hoppe-Seyler, Nencki und Sieber). Das Hämatoporphyrin kommt auch in dem Thierreiche präformirt vor (Mac Munn).

Häminkrystalle.

Hämin, Häminkrystalle oder Teichmann's Krystalle. Das Hämin ist nach Hoppe-Seyler eine Verbindung zwischen Hämatin und Chlorwasserstoffsäure von der Formel $C_{34}H_{35}N_4FeO_5 . HCl$. Als Hämin bezeichnen Nencki und Sieber dagegen (vergl. S. 64) einen nicht isolirten Stoff von der Formel $C_{32}H_{30}N_4FeO_3$, welcher Stoff als Hämatin $— H_2O$, also $C_{32}H_{32}N_4FeO_4 — H_2O$, betrachtet werden kann. Die Häminkrystalle sind nach der letzteren Ansicht eine Verbindung zwischen dieser Substanz, Hämin, und HCl nach der Formel $C_{32}H_{30}N_4FeO_3 . HCl$.

Nach denselben Forschern sind die Häminkrystalle Doppelverbindungen mit demjenigen Lösungsmittel, Amylalkohol oder Essigsäure, welches zu ihrer Darstellung benutzt worden ist, während nach Hoppe-Seyler das Lösungsmittel nur mechanisch von den Krystallen zurückgehalten wird. Die Formel der mit Amylalkohol dargestellten Häminkrystalle ist nach Nencki und Sieber $(C_{32}N_{30}N_4FeO_3 . HCl)_4 . C_5H_{12}O$.

Eigenschaften der Häminkrystalle.

Die Häminkrystalle stellen in grösserer Menge ein blau-schwarzes Pulver dar, sind aber so klein, dass sie nur mit dem Mikroskope erkannt werden können. Sie bestehen aus dunkel braungefärbten oder fast braun-schwarzen, isolirten oder zu schiefen Kreuzen, Rosetten oder sternförmigen Bildungen gruppirten, länglichen, rhombischen oder spulförmigen Kryställchen. Sie sind unlöslich in Wasser, verdünnten Säuren bei Zimmertemperatur, Alkohol, Aether und Chloroform. Von Eisessig werden sie in der Wärme etwas gelöst. In säurehaltigem Alkohol wie auch in verdünnten kaustischen oder kohlensauren Alkalien lösen sie sich und im letzteren Falle entsteht neben Chloralkalien lösliches Hämatinalkali, aus welchem das Hämatin dann mit einer Säure ausgefällt werden kann.

Darstellung der Häminkrystalle und des Hämatins.

Die Darstellung der Häminkrystalle bildet stets den Ausgangspunkt für die Darstellung von reinem Hämatin. Nach Hoppe-Seyler schüttelt man die mit Kochsalzlösung (wie oben S. 55) gewaschenen Blutkörperchen mit Wasser und Aether, filtrirt die Blutfarbstofflösung ab, konzentrirt sie stark, mischt mit 10—20 Vol. Eisessig und erhitzt dann im Wasserbade 1—2 Stunden. Nach Verdünnung mit mehreren Volumen Wasser lässt man die Flüssigkeit einige Tage stehen. Die ausgeschiedenen Krystalle werden dann mit Wasser gewaschen, mit Essigsäure ausgekocht und dann wieder mit Wasser, Alkohol und Aether gewaschen. Nach Nencki und Sieber koagulirt man das Blutkörperchensedi-

ment mit Alkohol, lässt das Koagel in der Luft unvollständig eintrocknen, zerreibt es fein und kocht es dann mit Amylalkohol nach Zusatz von ein wenig Chlorwasserstoffsäure aus. Die aus dem Filtrate nach dem Erkalten sich absetzenden Krystalle werden dann mit Wasser, Alkohol und Aether gewaschen. Löst man die Häminkrystalle in verdünnter Alkalilauge, so kann man durch Zusatz von einer Säure das Hämatin ausfällen und von diesem Hämatin können dann durch Erwärmen mit Eisessig und ein wenig Kochsalz reine Häminkrystalle dargestellt werden.

Darstellung von Häminkrystallen im Kleinen.

Zur Darstellung von Häminkrystallen im Kleinen verfährt man auf folgende Weise. Das Blut wird nach Zusatz von sehr wenig Kochsalz eingetrocknet oder auch wird das schon trockene Blut mit einer Spur Kochsalz zerrieben. Das trockene Pulver wird auf ein Objektglas gebracht, mit Eisessig befeuchtet und nun das Deckgläschen aufgelegt. Mit einem Glasstabe setzt man nun am Rande des Deckgläschens mehr Eisessig zu, bis der Zwischenraum davon vollständig ausgefüllt worden ist. Hierauf erwärmt man über einer sehr kleinen Flamme mit der Vorsicht jedoch, dass der Eisessig nicht ins Sieden geräth und mit dem Pulver an der Seite des Deckgläschens austritt. Sollten nach dem ersten Erwärmen in dem erkalteten Präparate keine Krystalle sichtbar sein, so erwärmt man von neuem, wenn nöthig nach Zusatz von etwas mehr Eisessig. Nach dem Erkalten sieht man bei richtigem Arbeiten in dem Präparate eine Menge von schwarz-braunen oder fast schwarzen Häminkrystallen von wechselnden Formen.

Hämatoïdin.

Hämatoïdin hat Virchow einen in orangefarbigen rhombischen Tafeln krystallisirenden Farbstoff genannt, welcher in alten Blutextravasaten vorkommt, und dessen Ursprung aus dem Blutfarbstoffe sichergestellt zu sein scheint (Langhans, Cordua, Quincke u. A.). Eine Lösung von Hämatoïdin zeigt keine Absorptionsstreifen, sondern nur eine starke Absorption von Violett bis Grün (Ewald). Nach den meisten Forschern soll das Hämatoïdin mit dem Gallenfarbstoffe Bilirubin identisch sein. Mit dem krystallisirenden Luteïn aus den Corpora lutea der Kuhovarien ist es dagegen nicht identisch (Piccolo und Lieben, Kühne und Ewald).

Nachweis von Blut und Blutfarbstoffen.

Zum Nachweise der oben geschilderten verschiedenen Blutfarbstoffe ist das Spektroskop das einzige, ganz zuverlässige Hilfsmittel. Handelt es sich nur um den Nachweis von Blut im Allgemeinen, gleichgültig ob der Farbstoff als Hämoglobin, Methämoglobin oder Hämatin vorhanden ist, so liefert die Darstellung von Häminkrystallen, bei positivem Erfolge, einen absolut entscheidenden Beweis. Bezüglich des näheren Verfahrens zum Nachweise von Blut in gerichtlich chemischen Fällen muss übrigens auf ausführlichere Handbücher verwiesen werden, und es dürfte genügend sein, hier nur die Hauptzüge der Untersuchung anzuführen.

Gerichtlich-chemischer Nachweis von Blut.

Sollen Flecke auf Kleider, Leinwand, Holz u. s. w. auf die Gegenwart von Blut untersucht werden, so ist es, wenn thunlich, am einfachsten, von dem Flecke so viel als möglich abzukratzen oder abzuschaben, mit Kochsalz zu zerreiben und dann hiermit die Häminprobe anzustellen. Bei positivem Erfolge ist die Anwesenheit von Blut nicht zu bezweifeln. Kann auf die obengenannte Weise keine nennenswerthe Menge Material erhalten werden, so laugt man den Fleck mit einigen Tropfen Wasser in einem Uhrgläschen aus. Wird hierbei eine gefärbte Lösung erhalten, so entfernt man, so weit thunlich, Fasern, Holzspäne und dergleichen und lässt die Lösung in einem Uhrglase eintrocknen.

Der eingetrocknete Rückstand kann theils mit dem Spektroskope direkt geprüft werden und theils kann man ihn zur Darstellung von Häminkrystallen verwenden. Er eignet sich auch gut, nach vorgängiger Alkalibehandlung und Zusatz von reduzirender Substanz, zum Nachweise von Hämochromogen in alkalischer Lösung.

Erhält man nach dem Auslaugen mit Wasser keine gefärbte Lösung oder sitzen die Flecke auf rostigem Eisen, so laugt man mit einer schwachen Alkalilauge (5 p. m.) aus. Bei Gegenwart von Blut giebt diese Lösung nach der Neutralisation mit Salzsäure beim Eintrocknen einen Rückstand, welcher mit Eisessig Häminkrystalle geben kann. Ein anderer Theil der alkalischen Lösung zeigt nach Zusatz von der STOKE'schen Reduktionsflüssigkeit die Absorptionsstreifen des Hämochromogens in alkalischer Lösung.

Zur quantitativen Bestimmung der Blutfarbstoffe sind verschiedene, theils chemische und theils physikalische Methoden vorgeschlagen worden.

Unter den chemischen Methoden ist zu nennen die Einäscherung des Blutes mit der Bestimmung des Eisengehaltes, aus welchem dann die Hämoglobinmenge berechnet wird. Eine andere Methode besteht darin, dass man erst das Blut vollständig mit Sauerstoff sättigt, dann den letzteren vollständig auspumpt und aus der Sauerstoffmenge die Hämoglobinmenge berechnet (GRÉHANT und QUINQUAUD). Keine dieser Methoden ist jedoch zuverlässig.

Die physikalischen Methoden bestehen entweder in einer kolorimetrischen oder einer spektroskopischen Untersuchung.

Das Prinzip der *kolorimetrischen Methode* von HOPPE-SEYLER besteht darin, dass eine abgemessene Menge Blut mit genau abgemessenen Mengen Wasser verdünnt wird, bis die verdünnte Blutlösung dieselbe Farbe wie eine reine Oxyhämoglobinlösung von bekannter Stärke angenommen hat. Aus dem Grade der Verdünnung lässt sich dann der Farbstoffgehalt des unverdünnten Blutes berechnen. Zu der kolorimetrischen Prüfung benutzt man Glasgefässe mit planparallelen Wandungen und einer Flüssigkeitsschicht von 1 cm Dicke (Hämatinometer von HOPPE-SEYLER). Die Methode ist gut und die Unannehmlichkeit, dass die Normallösung von Oxyhämoglobin nicht längere Zeit ohne Zersetzung aufbewahrt werden kann, lässt sich dadurch vermeiden, dass man die Normallösung in zugeschmolzenen Röhren aufbewahrt. Die Oxyhämoglobinlösung wird dabei allmählich zu einer Hämoglobinlösung reduzirt, die jahrelang haltbar ist und die vor dem Gebrauche durch Schütteln mit Luft in eine Oxyhämoglobinlösung übergeführt wird. Es haben auch einige Forscher (RAJEWSKY, LESSER, MALLASSEZ) die Oxyhämoglobinlösung durch eine Lösung von Pikrokarmin zu ersetzen versucht.

Kolorimetrische Methode von Hoppe-Seyler.

Die quantitative Bestimmung des Blutfarbstoffes mittelst des Spektroskops kann auf verschiedene Weise geschehen, wird aber nunmehr wohl ausschliesslich nach der *spektrophotometrischen Methode*, welche überhaupt die zuverlässigste von allen zu sein scheint, ausgeführt. Diese Methode basirt darauf, dass der Extinktionskoëffizient einer gefärbten Flüssigkeit für einen bestimmten Spektralbezirk der Konzentration direkt proportional ist, so dass also $C : E = C_1 : E_1$, wenn C und C_1 verschiedene Konzentrationen und E und E_1 die entsprechenden Extinktionskoëffizienten bezeichnen. Aus der Gleichung $\frac{C}{E} = \frac{C_1}{E_1}$ folgt also, dass für einen und denselben Farbstoff diese Relation, welche das „*Absorptionsverhältniss*" genannt wird, eine Konstante sein muss. Wird das Absorptionsverhältniss mit A, der gefundene Extinktionskoëffizient mit E und die Konzentration (der Gehalt an Farbstoff in Gm in 1 Cc.) mit C bezeichnet, so ist also $C = A . E$.

Prinzip der Spektrophotometrie.

Zur Bestimmung des Extinktionskoëffizientes, welcher dem negativen Logarithmus derjenigen Lichtstärke, welche nach der Passage des Lichtes durch eine absorbirende Flüssigkeitsschicht von 1 cm Dicke übrig bleibt, gleich ist, sind verschiedene Apparate von VIERORDT und HÜFNER konstruirt worden. Beziehentlich derselben muss auf ausführliche Handbücher verwiesen werden.

Spektrophotometrische Methode.

Der Kontrolle halber wird der Extinktionskoëffizient in zwei verschiedenen Spektralbezirken, nämlich *D32E—D54E* und *D63E—D84E*, bestimmt. Die Konstanten oder die Absorptionsverhältnisse für diese 2 Bezirke werden von HÜFNER mit *A*, bezw. *A'* bezeichnet. Vor der Bestimmung muss das Blut mit Wasser verdünnt werden, und wenn man das Verdünnungsverhältniss des Blutes mit *V* bezeichnet, wird also die Konzentration oder der Gehalt des unverdünnten Blutes an Farbstoff in 100 Theilen sein:

$$C = 100 . V . A . E \text{ und}$$
$$C = 100 . V . A' . E'.$$

Die Absorptionsverhältnisse oder die Konstanten in den 2 obengenannten Spektralbezirken sind für Oxyhämoglobin, Hämoglobin, Kohlenoxydhämoglobin und Methämoglobin bestimmt worden. Für die fraglichen Farbstoffe aus Hundeblut sind diese Zahlen folgende:

Absorptionsverhältnisse der Blutfarbstoffe.

Oxyhämoglobin	$A_o = 0{,}001330$	und	$A'_o = 0{,}001000$
Hämoglobin	$A_r = 0{,}001091$	„	$A'_r = 0{,}001351$
Kohlenoxydhämoglobin . . .	$A_c = 0{,}00113$	„	$A'_c = 0{,}001000$
Methämoglobin	$A_m = 0{,}003696$	„	$A'_m = 0{,}002798$

Auch in Gemengen von 2 Blutfarbstoffen kann die Menge eines jeden nach dieser Methode bestimmt werden, was von besonderer Bedeutung für die Bestimmung der Menge des gleichzeitig anwesenden Oxyhämoglobins und Hämoglobins im Blute ist. Bezeichnet man mit E und E' die Extinktionskoëffizienten des Gemenges in den oben genannten 2 Spektralbezirken, mit A_o und A'_o und A_r und A'_r die Konstanten für Oxyhämoglobin, bezw. reduzirtes Hämoglobin und mit *V* den Verdünnungsgrad des Blutes, so wird der Prozentgehalt an Oxyhämoglobin H_o und an (reduzirtem) Hämoglobin H_r sein:

$$H_o = 100 . V . \frac{A_o A'_o (E A_r - E' A'_r)}{A'_o A_r - A_o A'_r} \text{ und}$$

$$H_r = 100 . V . \frac{A_r A'_r (E' A'_o - E A_o)}{A'_o A_r - A_o A'_r}.$$

Hämometer.

Unter den vielen, für klinische Zwecke konstruirten Apparaten zur quantitativen Hämoglobinbestimmung hat das Hämometer von FLEISCHL einen hervorragenden Platz eingenommen. Der Apparat hat eine kolorimetrische Bestimmung zur Aufgabe und diese Bestimmung wird in der Weise ausgeführt, dass die Farbe des mit Wasser verdünnten Blutes mit der Farbe eines keilförmigen verschiebbaren Prismas aus rothem Glase verglichen wird. Zeigt die Blutprobe dieselbe Farbe wie das Glasprisma, so kann der Gehalt des Blutes an Hämoglobin auf der Skala direkt abgelesen werden. Die Hämoglobinmenge wird dabei in Prozenten von der physiologischen Hämoglobinmenge ausgedrückt.

Farbstoffe niederer Thiere.

In dem Blute der Evertebraten sind ausser dem oft vorkommenden Hämoglobin mehrere andere Farbstoffe gefunden worden. Bei einigen Arachniden, Crustaceen, Gastropoden und Cephalopoden hat man einen, dem Hämoglobin analogen, kupferhaltigen Stoff, das *Hämocyanin*, gefunden. Unter Aufnahme von locker gebundenem Sauerstoff geht dieser Stoff in blaues *Oxyhämocyanin* über (P. BERT, FREDERICQ, KRUKENBERG, MAC MUNN) und wird durch das Entweichen des Sauerstoffes wieder entfärbt. Ein von LANKESTER *Chlorokruorin* genannter Farbstoff findet sich bei einigen Chætopoden. *Hämerythrin* hat KRUKENBERG einen, zuerst von SCHWALBE beobachteten, rothen Farbstoff bei einigen Gephyreen genannt. Neben dem Hämocyanin findet sich in dem Blute einiger Crustaceen auch der im Thierreiche weit verbreitete rothe Farbstoff *Tetronerythrin* (HALLIBURTON). *Echinochrom* hat MAC MUNN einen braunen, in der Perivisceralflüssigkeit einer Echinusart vorkommenden Farbstoff genannt.

Die *quantitative Zusammensetzung der rothen Blutkörperchen* ist schwer zu bestimmen und es dürften kaum genügend vollständige, zuverlässige Analysen derselben geben. Ihr Gehalt an Wasser schwankt in verschiedenen Blutsorten zwischen 570 und 630 p. m., mit einem entsprechenden Gehalte von 430 bezw.

370 p. m. festen Stoffen. Die Hauptmasse besteht aus Hämoglobin, etwa 9/10 der Trockensubstanz (im Säugethierblute).

Nach den Analysen von HOPPE-SEYLER und seinen Schülern sollen die rothen Blutkörperchen auf je 1000 Theile Trockensubstanz enthalten.

Zusammensetzung der rothen Blutkörperchen.

	Hämoglobin	Eiweiss	Lecithin	Cholesterin
Menschenblut	868—943	122—51	7,2—3,5	2,5
Hundeblut	865	126	6,0	4,0
Gänseblut	627	364	5,0	5,0
Schlangenblut	467	525	—	—

Von besonderem Interesse ist das verschiedene Verhältniss des Hämoglobins zu dem Eiweisse in den kernführenden und nicht kernhaltigen Blutkörperchen. Diese letzteren sind nämlich bedeutend reicher an Hämoglobin und ärmer an Eiweiss als jene. Der Gehalt an Mineralstoffen beträgt, insoweit er bisher bestimmt werden konnte, in den feuchten Blutkörperchen 4,8—8,9 p. m. Die Hauptmasse besteht aus Kalium, Phosphorsäure und Chlor. Die Blutkörperchen des Rinderblutes enthalten indessen nach BUNGE mehr Natrium und Chlor als Phosphorsäure und Kalium. Die Blutkörperchen des Schweine- und Pferdeblutes enthalten nach BUNGE kein Natrium. Die Blutkörperchen des Menschenblutes enthalten nach WANACH etwa 5 Mal so viel Kalium als Natrium, als Mittel 3,99 bezw. 0,75 p. m.

Mineralstoffe der Blutkörperchen.

Die farblosen Blutkörperchen und die Blutplättchen.

Die **farblosen Blutkörperchen**, auch Leukocyten oder Lymphoïdzellen genannt, welche bekanntlich von verschiedener Form und Grösse in der Blutflüssigkeit vorkommen, stellen im ruhenden Zustande kugelige Klümpchen eines klebrigen, stark lichtbrechenden, bewegungsfähigen, hüllenlosen Protoplasmas dar, in welchem nach Zusatz von Wasser oder Essigsäure 1—4 Kerne zu sehen sind. In dem Menschen- und Säugethierblute sind sie grösser als die rothen Blutkörperchen. Sie haben auch ein niedrigeres spezifisches Gewicht als diese, bewegen sich in dem cirkulirenden Blute näher an der Gefässwand und bewegen sich auch langsamer.

Farblose Blutkörperchen.

Die Zahl der farblosen Blutkörperchen schwankt bedeutend nicht nur in verschiedenen Gefässbezirken, sondern auch unter verschiedenen physiologischen Verhältnissen. Als Mittel kommt auf 350—500 rothe Blutkörperchen je 1 farbloses. Nach den Untersuchungen von ALEX. SCHMIDT und seinen Schülern sollen unmittelbar nach dem Entleeren des Blutes vor und während der Gerinnung Leukocyten massenhaft — etwa 71,7 % im Pferdeblute nach HEYL — zu Grunde gehen, so dass das entleerte Blut erheblich ärmer an solchen als das kreisende ist. Die Richtigkeit dieser Angabe wird jedoch von anderen Forschern geläugnet.

Vom histologischen Gesichtspunkte aus unterscheidet man bekanntlich verschiedene Arten von farblosen Blutkörperchen; in chemischer Hinsicht sind jedoch noch keine wesentlichen Unterschiede zwischen ihnen bekannt. Mit Rück-

Verschiedene Arten von Leukocyten.

sicht auf ihre Bedeutung für die Faserstoffgerinnung unterscheidet ALEX. SCHMIDT und seine Schüler zwischen solchen Leukocyten, welche bei der Gerinnung zu Grunde gehen, und solchen, welche dabei nicht zerstört werden. Die letzteren werden von Karmin rasch gefärbt und geben mit Alkalien oder Kochsalzlösung eine schleimige Masse; die ersteren zeigen ein solches Verhalten nicht.

Das Protoplasma der Leukocyten ist während des Lebens amöboïder Bewegungen fähig, welche theils Wanderungen der Zellen und theils die Aufnahme kleiner Körnchen oder Fremdkörperchen ins Innere derselben ermöglichen. Aus diesem Grunde hat man auch das Vorkommen von *Myosin* in ihnen angenommen, ohne indessen irgend welche Beweise hierfür liefern zu können. In den mit eiskaltem Wasser ausgewaschenen Leukocyten des Pferdeblutes hat ALEX. SCHMIDT *Serumglobulin* gefunden. Es geben ferner wenigstens gewisse Leukocyten mit Alkalien oder Kochsalzlösung eine schleimig aufquellende Masse, welche mit der in den Eiterzellen vorkommenden sog. *hyalinen Substanz* von ROVIDA identisch zu sein scheint. Bei dem Auslaugen der Leukocyten mit Wasser hat man auch in Lösung eine von Essigsäure fällbare und in einem Ueberschusse davon nicht lösliche Proteïnsubstanz erhalten (SCHMIDT und RAUSCHENBACH, WOOLDRIDGE). Diese, von WOOLDRIDGE als „*Lymphfibrinogen*“ bezeichnete Proteïnsubstanz hat, wenn sie aus gewissen Leukocyten (aber nicht aus anderen) dargestellt worden ist, eine kräftige Wirkung auf die Faserstoffgerinnung. Ein wichtiger Bestandtheil der farblosen Blutkörperchen ist nach ALEX. SCHMIDT das *Fibrinferment* oder vielleicht richtiger eine Muttersubstanz desselben, ein Zymogen. Bei dem Zugrundegehen der farblosen Blutzellen wird das Fibrinferment frei, und dabei soll auch Serumglobulin in das Plasma übergehen. Aus den Leukocyten der Lymphdrüsen hat endlich HALLIBURTON 2 Globuline und ein Albumin (vergl. S. 35) nebst der hyalinen Substanz ROVIDAS und als postmortale Produkte Albumosen und Peptone isolirt.

Eiweisstoffe der Leukocyten.

Unter den übrigen Bestandtheilen der farblosen Blutkörperchen sind zu nennen: *Glykogen*, welches in der lebenden, aber nicht in der todten Zelle vorkommen soll, *Lecithin*, *Protagon* (?) und *Cholesterin*. Die Kerne bestehen zweifelsohne aus *Nucleïn*. Die *Mineralstoffe* sind wahrscheinlich dieselben wie in den Eiterzellen (vergl. Kapitel 5).

Extraktivstoffe.

Die obigen Angaben über die Bestandtheile der Leukocyten beziehen sich, wie man sieht, nicht ausschliesslich auf die farblosen Blutkörperchen, sondern auch auf die Leukocyten der Lymphdrüsen. Da die Leukocyten des Blutes als von aussen eingedrungene Zellen anzusehen sind, dürfte wohl auch ein solches Vorgehen berechtigt sein, um so mehr, als man noch keine besonderen, für die Leukocyten des Blutes, zum Unterschiede von anderen Leukocyten, spezifischen, chemischen Eigenschaften oder Bestandtheile kennt.

Die **Blutplättchen** (BIZZOZERO's), über deren Natur und physiologische Bedeutung man viel gestritten hat, sind blasse, farblose, klebrige Scheibchen von runder oder mehr ovaler Form, welche im Allgemeinen einen 2—3 Mal kleineren Durchmesser als die rothen Blutkörperchen haben. Ihre Zahl soll

nach FUSARI bei Gesunden 180000—250000 in 1 cmm sein. Nach einigen Forschern, BIZZOZERO, SCHIMMELBUSCH und LAKER, sind die Blutplättchen in dem kreisenden Blute vorkommende, präformirte Gebilde, was dagegen von anderen Forschern, wie LÖWIT und WOOLDRIDGE, bestritten wird. Nach einigen Forschern (HLAVA) sollen sie wenigstens zum Theile Kerne von farblosen Blutkörperchen sein, während sie nach LÖWIT durch Austreten von Globulinsubstanz aus den farblosen Blutkörperchen entstehen können. BIZZOZERO und mit ihm mehrere andere Forscher sehen in den Blutplättchen den Ausgangspunkt für die Blutgerinnung, was dagegen von den Schülern ALEX. SCHMIDT's geleugnet wird. Nach LÖWIT sollen die Blutplättchen aus Globulinsubstanz bestehen, weshalb er sie auch Globulinplättchen nennt. Zu der angeblichen Bedeutung dieser Gebilde für die Faserstoffgerinnung werden wir bald zurückkommen.

Natur der Blut-plättchen.

III. Das Blut als ein Gemenge von Plasma und Blutkörperchen.

Das Blut als solches ist eine dicke, klebrige, heller oder dunkler rothe, selbst in dünnen Schichten undurchsichtige Flüssigkeit von salzigem Geschmacke und schwachem, bei verschiedenen Thierarten verschiedenem Geruche. Nach Zusatz von Schwefelsäure zum Blute tritt der Geruch deutlicher hervor. Das spezifische Gewicht ist beim erwachsenen Menschen im Mittel 1,055 mit Schwankungen zwischen 1,045 und 1,075. Nach SCHERRENZISS hat das fötale Blut ein niedrigeres spezifisches Gewicht als das Blut Erwachsener. Nach LLOYD E. JONES ist das spezifische Gewicht am höchsten bei der Geburt, am niedrigsten dagegen bei Kindern bis zum 2. Jahre und bei Schwangeren.

Allgemeine Eigen-schaften.

Die Reaktion des Blutes ist alkalisch. Der Gehalt an Alkali, als Na_2CO_3 berechnet, beträgt beim Hunde etwa 2 (ZUNTZ), beim Kaninchen etwa 2,5 (LASSAR) und beim Menschen 3,38—3,90 p. m. (v. JAKSCH). Die alkalische Reaktion nimmt ausserhalb des Körpers an Intensität ab und zwar um so schneller, je grösser die ursprüngliche Alkalescens war. Dies rührt von einer in dem gelassenen Blute stattfindenden Säurebildung her, an welcher die rothen Blutkörperchen in irgend einer Weise betheiligt zu sein scheinen. Nach starker Muskelthätigkeit soll die Alkalescens in Folge der dabei im Muskel stattfindenden Säurebildung abnehmen, und ebenso nimmt sie nach anhaltender Einnahme von Säure ab (LASSAR).

Alkalescens des Blutes.

Die Farbe des Blutes ist roth, hell scharlachroth in den Arterien und dunkel blau-roth in den Venen. Das sauerstofffreie Blut ist dichroïtisch, in auffallendem Lichte dunkelroth, in durchfallendem grün. Der Blutfarbstoff findet sich in den Blutkörperchen. Das Blut ist aus diesem Grunde in dünnen Schichten undurchsichtig und verhält sich also als „Deckfarbe“. Wird auf irgend eine der obengenannten Weisen (vergl. S. 55) das Hämoglobin von dem Stroma getrennt und von der Blutflüssigkeit gelöst, so wird das Blut durch-

Deckfarbe und Lack-farbe.

sichtig und verhält sich somit als „Lackfarbe". Es wird nun weniger Licht aus seinem Inneren heraus reflektirt, und das lackfarbene Blut ist deshalb in dickeren Schichten dunkler. Werden umgekehrt durch Zusatz von Salzlösung die Blutkörperchen zum Schrumpfen gebracht, so wird mehr Licht als vorher reflektirt und die Farbe erscheint heller. Ein grösserer Reichthum an rothen Blutkörperchen macht das Blut dunkler, wogegen es durch Verdünnung mit Serum oder bei grossem Gehalte an farblosen Blutkörperchen heller wird. Die verschiedene Farbe des arteriellen und venösen Blutes rührt von dem verschiedenen Gasgehalte dieser zwei Blutarten, bezw. von ihrem verschiedenen Gehalte an Oxyhämoglobin und Hämoglobin her. Man hat auch die Ursache der ungleichen Farbe dieser zwei Blutarten zum Theil in einer ungleichen Form der Blutkörperchen gesucht. In dem arteriellen Blute sollten nämlich die Blutkörperchen mehr bikonkav und also das Licht stärker reflektirend als in dem venösen sein (Harless). Diese Angabe ist jedoch durch neuere Untersuchungen nicht bestätigt worden.

Gerinnung des Blutes.

Die auffallendste Eigenschaft des Blutes besteht darin, dass es binnen mehr oder weniger kurzer Zeit, im Allgemeinen aber sehr bald nach dem Aderlasse gerinnt. Verschiedene Blutarten gerinnen mit verschiedener Geschwindigkeit, in dem Menschenblute aber treten die ersten deutlichen Zeichen einer Gerinnung nach etwa 2—3 Minuten auf, und binnen 7—8 Minuten ist das Blut durch und durch in eine gallertähnliche Masse umgewandelt. Bei mehr langsamer Gerinnung gewinnen die rothen Blutkörperchen Zeit, vor der Gerinnung mehr oder weniger stark nach unten zu sinken, und der Blutkuchen zeigt dann eine obere, mehr oder weniger mächtige, gelb-graue oder röthlich-graue, aus Faserstoff mit eingeschlossenen, hauptsächlich farblosen Blutkörperchen bestehende Schicht. Diese Schicht hat man *Crusta inflammatoria* oder *phlogistica* genannt, weil sie besonders bei inflammatorischen Prozessen beobachtet und als für solche charakteristisch angesehen worden ist. Diese Crusta oder „*Speckhaut*" ist indessen für keine besondere Krankheit charakteristisch und sie kommt überhaupt dann vor, wenn das Blut langsamer als sonst gerinnt oder die Blutkörperchen rascher als gewöhnlich heruntersinken. Eine Speckhaut beobachtet man deshalb auch oft in dem langsam gerinnenden Pferdeblute. Das Blut der Kapillaren soll gerinnungsunfähig sein.

Speckhaut.

Verzögerte oder verhinderte Gerinnung.

Die Gerinnung wird verzögert durch Abkühlen, durch Verminderung des Sauerstoff- und Vermehrung des Kohlensäuregehaltes, weshalb auch das venöse Blut und in noch höherem Grade das Erstickungsblut langsamer als das arterielle Blut gerinnt. Durch Zusatz von Säuren, Alkalien oder Ammoniak, selbst in geringen Mengen, von konzentrirten Lösungen neutraler Salze der Alkalien und alkalischen Erden, ferner von Hühnereiweiss, Zucker- oder Gummilösung, Glycerin oder viel Wasser, wie auch durch Auffangen des Blutes in Oel, kann die Gerinnung verzögert oder verhindert werden. Durch Einspritzen, in das cirkulirende Blut, von Albumoselösung oder Blutegelinfus, welch' letzteres auch auf das eben gelassene Blut einwirkt, kann die Gerinnung verhindert werden (vergl. S. 45).

Beschleunigt wird dagegen die Gerinnung durch Erhöhung der Temperatur, durch Berührung mit fremden Körpern, an welchen das Blut adhärirt, durch Umrühren oder Schlagen desselben, durch Luftzutritt, durch Verdünnung mit kleinen Mengen Wasser, durch Zusatz von Platinmohr oder fein gepulverter Kohle, Zusatz von lackfarbenem Blute, welches jedoch nicht durch den gelösten Blutfarbstoff, sondern durch die Stromata der Blutkörperchen wirkt (Wooldridge, Nuck), und ferner durch Zusatz von Lymphdrüsenleukocyten oder einem kochsalzhaltigen Wasserextrakte auf Lymphdrüsen, Hoden oder Thymus. Der wirksame Bestandtheil eines solchen Wasserextraktes ist nach Wooldridge ein lecithinhaltiger Eiweisstoff, welcher von ihm *Gewebefibrinogen* genannt wird. Beschleunigte Gerinnung.

Eine wichtige Frage ist die, warum das in den Gefässen kreisende Blut flüssig bleibt, während das gelassene Blut der Gerinnung rasch anheimfällt.

Wenn das Blut die Ader verlassen hat, kommt es unter neue, abnorme Verhältnisse. Es kühlt sich ab, es kommt mit der Luft in Berührung, seine Bewegung hört auf und es wird dem Einflusse der lebenden Gefässwand entzogen. Dass die Abkühlung nicht die Ursache der Gerinnung sein kann, geht einfach daraus hervor, dass die Abkühlung gerade ein gutes Mittel ist, die Gerinnung zu verzögern. Dass die Berührung mit der Luft nicht das Wesentlichste sein kann, ist daraus ersichtlich, dass das Blut, wenn es über Quecksilber aufgesammelt wird — wobei weder eine Aufnahme, noch eine Abgabe von Gas stattfindet — ebenfalls gerinnt. Dass das Aufhören der Bewegung nicht die Gerinnung hervorruft, folgt daraus, dass das über Quecksilber aufgesammelte Blut, gleichgültig ob es geschüttelt wird oder nicht, gerinnt, und weiter daraus, dass Bewegung, wie z. B. das Schlagen des Blutes, die Gerinnung desselben beschleunigt. Die Gerinnung ausserhalb des Organismus.

Den Grund, warum das gelassene Blut gerinnt, hat man deshalb in dem Umstande gesucht, dass es dem Einflusse der lebendigen, unverletzten Gefässwand entzogen wird. Für diese Ansicht sprechen auch die Beobachtungen mehrerer Forscher. Durch Beobachtungen von Hewson, Lister und Fredericq weiss man, dass wenn eine an zwei Stellen unterbundene, mit Blut gefüllte Vene herauspräparirt wird, das in ihr enthaltene Blut längere Zeit flüssig bleiben kann. Brücke liess ein ausgeschnittenes, mit Blut gefülltes Schildkrötenherz bei 0° C. arbeiten und er fand das Blut nach mehreren Tagen ungeronnen. Das aus einem anderen Herzen entleerte, über Quecksilber aufgesammelte Blut gerann dagegen rasch. In einem todten Herzen wie auch in todten Blutgefässen gerinnt das Blut bald, und ebenso gerinnt es, wenn die Gefässwand durch pathologische Prozesse verändert worden ist. Bedeutung der Gefässwand für das Flüssigbleiben des Blutes.

Welcher Art ist nun dieser, von der Gefässwand ausgehende Einfluss auf das Flüssigbleiben des kreisenden Blutes? Freund hat gefunden, dass das Blut flüssig bleibt, wenn es durch eine gefettete Kanüle unter Oel oder in mit Vaselin ausgegossene Gefässe aufgefangen wird. Wird das in ein eingefettetes Gefäss aufgefangene Blut mit einem eingeölten Glasstabe geschlagen, so gerinnt es nicht, gerinnt aber rasch beim Schlagen mit einem uneingefetteten Glasstabe

oder wenn es in ein nicht eingefettetes Gefäss gegossen wird. Die Nichtgerinnung des Blutes beim Auffangen desselben unter Oel ist später von HAYCRAFT und CARLIER bestätigt worden. FREUND fand durch weitere Versuche, dass die Austrocknung der obersten Blutschichten oder die Verunreinigung mit geringen Staubmengen sogar im Vaselingefäss die Gerinnung hervorrief. Nach FREUND ist es also das Vorhandensein der Adhäsion zwischen dem Blute oder zwischen dessen Formelementen und einer Fremdsubstanz — und als solche wirkt auch die krankhaft veränderte Gefässwand — welches den Anstoss zur Gerinnung giebt, während der Mangel an Adhäsion das Blut vor der Gerinnung schützt. Bei dieser Adhäsion der Formelemente des Blutes an irgend einem Fremdkörper scheinen jene gewissen Veränderungen zu unterliegen, welche in einer bestimmten Beziehung zu der Gerinnung zu stehen scheinen.

Bedeutung der Adhäsion für die Gerinnung.

Diejenige Ansicht von der Blutgerinnung, welche, wenn auch mit einigen Modifikationen, von den meisten Forschern acceptirt worden ist, scheint die von ALEXANDER SCHMIDT und der *Dorpater*-Schule aufgestellte Theorie zu sein. Nach ALEXANDER SCHMIDT, welcher vor allen anderen Forschern um die Lehre der Blutgerinnung sich verdient gemacht hat, findet bei der Gerinnung ein massenhaftes Zerfallen von farblosen Blutkörperchen statt, und aus ihnen soll nicht nur das Fibrinferment, sondern auch das Serumglobulin und das Fibrinogen, welch' letzteres jedoch auch schon vorher in dem Plasma vorkommt, hervorgehen. Unter Einwirkung des Fibrinfermentes sollen dann Serumglobulin und Fibrinogen zu Faserstoff zusammentreten. Bei der Gerinnung findet also zwischen dem Protoplasma der Leukocyten und dem Plasma eine Wechselwirkung derart statt, dass das Plasma die Leukocyten rasch zerstört, dabei aber seinerseits durch das freigewordene Fibrinferment unter Ausscheidung von Fibrin zerstört wird (SCHMIDT und RAUSCHENBACH). Eine solche Wechselwirkung findet nicht nur zwischen dem Blutplasma und den Leukocyten, sondern auch zwischen Blutplasma und thierischem Protoplasma überhaupt — ja sogar zwischen vegetabilischem Protoplasma und Blutplasma — statt (SCHMIDT und GROHMANN). Während das Blutserum im Allgemeinen auf die Zellen konservirend wirkt, übt das Blutplasma dagegen eine destruirende Wirkung auf die Zellen aus, und dabei tritt das Fibrinferment auf. Das letztgenannte ist ein Zersetzungsprodukt von Zellen überhaupt (SCHMIDT und RAUSCHENBACH; FOA und PELLACANI) und es kann deshalb auch „*Protozym*“ (RAUSCHENBACH) genannt werden. Ein Zerfall von Leukocyten kommt auch unter physiologischen Verhältnissen in dem Blute vor, und es finden sich deshalb auch regelmässig Spuren von dem Fibrinfermente in dem Blute. Innerhalb gewisser Grenzen kann jedoch der Organismus gegen eine gefahrdrohende Steigerung dieses Prozesses sich schützen. Nach SCHMIDT und GROTH und SCHMIDT und KRÜGER soll das Einspritzen von Leukocyten in das kreisende Blut eine intravaskuläre Gerinnung hervorrufen können, eine Angabe, deren Richtigkeit jedoch von WOOLDRIDGE bestritten wird. Nach ihm sollen nämlich die reinen, gewaschenen Leukocyten unwirksam sein, und die von SCHMIDT und seinen Schülern beobachtete Wirkung soll von der Verun-

Theorie von Alex. Schmidt.

Wirkung der Leukocyten.

reinigung mit „*Lymphfibrinogen*" herrühren. Das Lymphfibrinogen ist ein Repräsentant einer ganzen Gruppe von mit Essigsäure fällbaren, lecithinhaltigen, in mehreren Organen und Geweben vorkommenden, nicht näher studirten Proteïnsubstanzen, welche von WOOLDRIDGE „Gewebefibrinogene" genannt werden.

Nach ALEX. SCHMIDT ist die Blutgerinnung also ein enzymatischer, von dem Fibrinfermente vermittelter Vorgang, bei welchem zwei Proteïnsubstanzen, das Serumglobulin und das Fibrinogen, das materielle Substrat des Faserstoffes herstellen sollen. Für die Annahme, dass das Serumglobulin in dem neugebildeten Faserstoffe anders wie eine mechanisch mit niedergerissene Verunreinigung enthalten sei, fehlt indessen jeder Grund. Es ist zwar richtig, dass das aus enzymhaltigem Serum dargestellte, stark verunreinigte Serumglobulin die Gerinnung beschleunigt und die Menge des ausgeschiedenen Faserstoffes unter Umständen vermehren kann, aber das aus enzymfreien Transsudaten dargestellte, reinere Serumglobulin ist in diesen Hinsichten unwirksam. Dieselbe Wirkung auf die Menge des ausgeschiedenen Faserstoffes, welche das unreine Serumglobulin zeigt, kommt auch der mit Essigsäure aus einem Wasserextrakte der Lymphdrüsenleukocyten fällbaren Substanz zu. Diese Substanz, welche weder mit dem Serumglobulin identisch, noch davon verunreinigt ist, kann nach SCHMIDT und RAUSCHENBACH die Menge des Fibrins in filtrirtem Plasma um etwa 25 % vermehren. Endlich kann auch eine serumglobulinfreie Fibrinogenlösung mit einer ebenfalls serumglobulinfreien Fibrinfermentlösung einen ganz typischen Faserstoff liefern (VERF.). Es ist also kaum möglich, diesen Theil der SCHMIDT'schen Theorie zu acceptiren. Es ist vielmehr wahrscheinlich, dass das unreine Serumglobulin die Ausscheidung des Fibrins in indirekter Weise befördere, ebenso wie das $CaCl_2$ (VERF.) und die Kalksalze im Allgemeinen (GREEN, KRÜGER). Thatsache ist, dass ein ganz typischer Faserstoff aus Fibrinogen allein, bei Gegenwart von Fibrinferment und Mineralstoffen (Chloralkalien und Kalksalzen) entstehen kann.

Bedeutung des Serumglobulins.

Ueber die Bedeutung der farblosen Blutkörperchen für die Blutgerinnung gehen auch die Ansichten etwas auseinander. So sollen nach BIZZOZERO u. A. nicht die farblosen Blutkörperchen, sondern die Blutplättchen den Ausgangspunkt für die Fibrinbildung darstellen, eine Ansicht, gegen welche jedoch wichtige Einwendungen (von LÖWIT u. A.) erhoben worden sind. Auch WOOLDRIDGE betrachtet die farblosen Blutkörperchen als von nur untergeordneter Bedeutung. Wie er gefunden hat, kann nämlich ein Peptonplasma, welches durch Centrifugiren von sämmtlichen Formbestandtheilen befreit worden ist, reichliche Mengen von Faserstoff liefern, wenn es nur nicht von einer beim Abkühlen ausfallenden Substanz, welche bei mikroskopischer Beobachtung den Blutplättchen BIZZOZERO's sehr ähnelt, getrennt wird. Da nun indessen, wie LÖWIT gefunden hat, aus den weissen Blutkörperchen vor der Gerinnung homogene Tropfen austreten können, welche eine plättchenähnliche Form annehmen, ist es sehr wohl möglich, dass die von WOOLDRIDGE beobachtete, beim Abkühlen als plättchenähnliche Gebilde sich ausscheidende Substanz von den farblosen Blutkörperchen stammt. Dass eine Gerinnung ohne einen Zerfall von farblosen Blutkörperchen

Bedeutung der farblosen Blutkörperchen.

von statten gehen kann, ist wohl ganz sicher von Löwit dargethan worden; aber dieser Forscher will damit nicht die Bedeutung der farblosen Blutkörperchen für die Gerinnung in Abrede gestellt haben. Im Gegentheil hat er beobachtet, dass im Krebsblute vor der Gerinnung eine sog. „*Plasmoschise*“, d. h. ein Austritt von Bestandtheilen aus den Zellen in das Plasma stattfindet, und dieser Vorgang soll nach seiner Ansicht in naher Beziehung zu der Blutgerinnung stehen. Legt man nicht das Hauptgewicht auf den Zerfall der Leukocyten und betrachtet man als das Wesentlichste dieses Theiles der Schmidt'schen Theorie die Annahme, dass der Anstoss zur Gerinnung von den farblosen Blutkörperchen ausgehe und dass in das Plasma übergehende Bestandtheile derselben bei der Gerinnung sich betheiligen, so ist die Schmidt'sche Theorie durch die Untersuchungen der letzten Jahre nicht widerlegt, sondern eher gestützt worden.

Gegenüber der Ansicht von Alex. Schmidt, der zu Folge die Faserstoffgerinnung ein enzymatischer Prozess sein soll, hat Wooldridge die Ansicht ausgesprochen, dass das Fibrinferment nicht eine Ursache der Gerinnung, sondern ein Produkt der dabei verlaufenden chemischen Prozesse sein soll. Nach Wooldridge sind dagegen Lecithin und lecithinhaltige Proteïnsubstanzen von der grössten Bedeutung für die Gerinnung. Dies gilt in erster Hand von der obengenannten, beim Abkühlen des centrifugirten Peptonplasmas sich ausscheidenden Substanz, welche von Wooldridge *A*-Fibrinogen genannt wird. Das Plasma soll nach Wooldridge sämmtliche Bedingungen für das Zustandekommen der Gerinnung in sich selbst enthalten und die Formelemente sind nur von untergeordneter Bedeutung. Centrifugirtes Peptonplasma, welches von Formelementen ganz frei ist, aber das *A*-Fibrinogen noch enthält, gerinnt bei Verdünnung mit Wasser, beim Durchleiten von Kohlensäure oder nach Zusatz von ein wenig Essigsäure, und hierbei soll das Fibrinferment entstehen. Als *C*-Fibrinogen bezeichnet Wooldridge das gewöhnliche, nach der oben S. 47 angegebenen Methode isolirbare Fibrinogen. Dieses Fibrinogen kommt zwar in Transsudaten vor, soll aber in dem Peptonplasma nur in sehr geringer Menge vorkommen. In grösster Menge kommt in dem Peptonplasma ein drittes Fibrinogen vor, welches eine Muttersubstanz des *C*-Fibrinogens sein soll und von Wooldridge *B*-Fibrinogen genannt wird. Das *B*-Fibrinogen soll von Lecithin und Lymphdrüsenleukocyten, nicht aber von Fibrinferment oder Blutserum in Faserstoff übergeführt werden. Nach vorausgegangener Einwirkung von Serum oder Fibrinferment liefert jedoch das *B*-Fibrinogen beim Verdünnen mit Wasser Fibrin. Das Wesentlichste der Faserstoffgerinnung soll nach Wooldridge eine Wechselwirkung zwischen *A*- und *B*-Fibrinogen sein. Es soll dabei eine Abgabe von Lecithin von dem A-Fibrinogen und eine Aufnahme desselben durch das B-Fibrinogen stattfinden.

Theorie von Wooldridge.

Gegen diese Theorie sind von Halliburton wichtige Bedenken erhoben worden. Es ist in der That auch schwierig, in den Abhandlungen von Wooldridge bindende Beweise für die obige Ansicht finden zu können, und diejenigen Experimente, auf welchen sie sich stützen soll, sind wie es scheint sehr schwierig

zu deuten. Die ganze Theorie fusst hauptsächlich auf Experimenten mit „Peptonplasma"; aber solches Plasma verhält sich in gewissen Hinsichten anders als gewöhnliches. Besonders ist es bemerkenswerth, dass, während gewöhnliches Plasma und eine gewöhnliche Fibrinogenlösung beim Erhitzen ganz gleich sich verhalten, das Peptonplasma dagegen dabei ein wesentlich anderes Verhalten zeigt. Es verhält sich ferner das Peptonplasma, wenn das sog. A-Fibrinogen noch nicht entfernt worden ist, beim Verdünnen mit Wasser, bei Kohlensäuredurchleitung oder bei Zusatz von ein wenig Säure wie ein Plasma, in welchem das gewöhnliche Fibrinogen (C-Fibrinogen) schon theilweise in eine Zwischenstufe zwischen Fibrinogen und Fibrin umgewandelt worden ist. Bevor die zwischen gewöhnlichem Plasma und Peptonplasma bestehenden Unterschiede mehr eingehend und vielseitig geprüft worden sind, dürfte es deshalb auch schwierig sein, den an Peptonplasma gemachten Beobachtungen eine ganz unzweideutige Interprätation zu geben.

Einwände gegen die Theorie von Wooldridge.

FREUND sucht die Ursache der Gerinnung in einer Abscheidung von Calciumphosphat, wobei ein Theil der vorher gelösten Eiweisskörper als Faserstoff unlöslich werden soll. Bei der vor der Gerinnung stattfindenden Adhäsion soll aus den Formelementen Alkaliphosphat in das an Kalksalzen reichere Plasma übergehen und daraus Calciumphosphat entstehen. Ist die Menge des letzteren in dem Plasma oder einer anderen gerinnbaren Flüssigkeit so gross geworden, dass sie davon nicht vollständig in Lösung gehalten werden kann, so wird nach seiner Ansicht die Ausscheidung des Ueberschusses eine Ursache zum Unlöslichwerden eines Theiles der Eiweisstoffe, d. h. eine Ursache zur Gerinnung. Dass der Faserstoff und das Fibrinogen eine calciumphosphathaltige Asche liefern und dass Kalksalze die Gerinnung beschleunigen oder in fermentarmen Flüssigkeiten eine solche hervorrufen, sind längst bekannte Thatsachen, ebenso wie es lange bekannt ist, dass das Labferment bei Mangel an Kalksalzen in Caseïnlösungen keine Gerinnung hervorruft. Dass die Kalksalze eine grosse Bedeutung für die Faserstoffgerinnung haben, ist also unzweifelhaft; dass aber eine Abscheidung von Calciumphosphat die Ursache der Gerinnung sein solle, ist ebensowenig bewiesen wie die Behauptung, dass die Gerinnung der Milch bei der Käsebereitung nur durch Unlöslichwerden des Calciumphosphates ohne Einwirkung des Labfermentes auf das Caseïn selbst zu Stande komme. Die Unhaltbarkeit der FREUND'schen Theorie ist übrigens von LATSCHENBERGER gezeigt worden.

Freund'sche Theorie.

Nach DOGIEL und HOLZMANN soll die Faserstoffgerinnung eine Oxydation des Fibrinogens sein. Die Beziehung des Sauerstoffes zu der Gerinnung ist noch nicht ganz klar und ein gewisser Einfluss desselben auf die Gerinnung kann nicht in Abrede gestellt werden. Da aber die Gerinnung auch bei Abwesenheit von freiem Sauerstoffe von statten gehen kann, scheint die obige Ansicht nicht genügend begründet zu sein.

Der sehr dunkle und verwickelte Verlauf der intravaskulären Gerinnung und die Beziehungen der sogenannten Gewebefibrinogene (WOOLDRIDGE) zu derselben sind noch der chemischen Forschung so wenig zugänglich gewesen, dass auf diese interessanten Fragen hier nicht näher eingegangen werden kann.

IV. Die Gase des Blutes.

Seit den bahnbrechenden Untersuchungen von MAGNUS und LOTHAR MEYER sind die Gase des Blutes wiederholt Gegenstand sorgfältiger Untersuchungen hervorragender Forscher gewesen, unter denen vor Allem C. LUDWIG und seine Schüler und E. PFLÜGER und seine Schule zu nennen sind. Durch diese Untersuchungen ist nicht nur die Wissenschaft mit einer Fülle von Thatsachen bereichert worden, sondern es haben auch die Methoden selbst eine grössere Vervollkommnung und Zuverlässigkeit erlangt. Bezüglich dieser Methoden wie auch bezüglich der Gesetze für die Absorption der Gase von Flüssigkeiten, der Dissociation und anderer, hierher gehörigen Fragen muss jedoch, da es hier nur um eine kurzgefasste Darstellung der wichtigsten Thatsachen sich handeln kann, auf ausführlichere Lehrbücher der Physiologie, der Physik und der gasanalytischen Methoden hingewiesen werden.

Die im Blute unter physiologischen Verhältnissen vorkommenden Gase sind *Sauerstoff, Kohlensäure* und *Stickstoff*. Das letztgenannte Gas findet sich in nur sehr kleiner Menge, im Mittel zu 1,8 Vol. Prozent, die Menge hier wie überall in dem Folgenden auf 0^{0} C. und 760 mm Hg-Druck berechnet. Der Stickstoff scheint im Blute, wenigstens zum unverhältnissmässig grössten Theile, einfach absorbirt zu sein. Er scheint keine direkte Rolle in den Lebensvorgängen zu spielen und seine Menge scheint in dem Blute verschiedener Gefässbezirke annähernd dieselbe zu sein.

Menge des Stickstoffes.

Anders verhält es sich mit dem Sauerstoffe und der Kohlensäure, deren Mengen bedeutenden Schwankungen unterliegen, nicht nur in dem aus verschiedenen Gefässbezirken stammenden Blute, sondern auch in Folge mehrerer Verhältnisse, wie einer verschiedenen Cirkulationsgeschwindigkeit, einer verschiedenen Temperatur, Ruhe und Arbeit u. s. w. Der am meisten hervortretende Unterschied im Gasgehalte betrifft das arterielle und das venöse Blut.

Die *Menge des Sauerstoffes* im arteriellen Blute (von Hunden) beträgt im Mittel 22 Vol. Prozent (PFLÜGER). In Menschenblut fand SETSCHENOW etwa dieselbe Menge, 21,6 Vol. Prozent. Für das Blut von Kaninchen und Vögeln hat man niedrigere Zahlen gefunden, bezw. 13,2 und 10—15 % (WALTER, JOLYET). Das venöse Blut hat einen sehr wechselnden Gehalt an Sauerstoff. In dem venösen Blute ruhender Muskeln fanden LUDWIG & SCZELKOW 6,8 % Sauerstoff und eine noch kleinere Menge in dem venösen Blute arbeitender Muskeln. In dem Erstickungsblute fehlt der Sauerstoff gänzlich oder kommt nur spurenweise vor. Das venöse Blut der Drüsen scheint dagegen während der Absonderung etwas reicher an Sauerstoff als gewöhnliches venöses Blut zu sein. Durch Zusammenstellung einer grossen Anzahl von Analysen verschiedener Forscher hat ZUNTZ berechnet, dass das venöse Blut des rechten Herzens als Mittel 7,15 % Sauerstoff weniger als das arterielle Blut enthält.

Menge des Sauerstoffes im Blute.

Die *Menge der Kohlensäure* in dem arteriellen Blute (von Hunden) ist 30 bis 40 Vol. Prozent (Ludwig, Setschenow, Pflüger, P. Bert u. A.), am häufigsten gegen 40%. In dem arteriellen Blute vom Menschen fand Setschenow 40,3 Vol. Prozent. Der Gehalt des venösen Blutes an Kohlensäure schwankt noch mehr (Ludwig, Pflüger und deren Schüler, P. Bert, Mathieu und Urbain u. A.). Nach Berechnungen von Zuntz soll das venöse Blut vom rechten Herzen etwa 8,2% Kohlensäure mehr als das arterielle enthalten. Die mittlere Menge dürfte zu 48 Vol. Prozent angeschlagen werden können. In dem Erstickungsblute fand Holmgren sogar 69,21 Vol. Prozent Kohlensäure.

Menge der Kohlensäure.

Der Sauerstoff ist nur zu einem kleinen Theile absorbirt von dem Plasma oder Serum, in welchem Pflüger nur 0,26% Sauerstoff fand. Die Hauptmenge, d. h. fast sämmtlicher Sauerstoff, ist von dem Hämoglobin locker gebunden in dem Oxyhämoglobin. Die Menge Sauerstoff, welche in dem Hundeblute enthalten ist, stimmt auch thatsächlich gut mit derjenigen Menge überein, welche man, nach der sauerstoffbindenden Fähigkeit des Hämoglobins und der Menge des letzteren in dem Hundeblute zu urtheilen, darin zu erwarten hätte. In wie weit das kreisende arterielle Blut mit Sauerstoff gesättigt sei, ist schwierig zu entscheiden, weil stets unmittelbar nach dem Aderlasse eine Sauerstoffzehrung in demselben stattfindet. Dass es im Leben nicht ganz vollständig mit Sauerstoff gesättigt ist, scheint jedoch unzweifelhaft zu sein. Arterielles Hundeblut soll nach Pflüger zu $^9/_{10}$, nach Hüfner zu $^{14}/_{15}$ mit Sauerstoff gesättigt sein.

Bindung des Sauerstoffes im Blute.

Die Frage, ob Ozon im Blute vorhanden sei, ist entschieden verneinend zu beantworten. Es ist nicht nur noch nie gelungen, Ozon in dem Blute und den Geweben nachzuweisen, sondern die Möglichkeit des Vorkommens von Ozon in den Säften und Geweben ist schon a priori zu verneinen. Das Ozon wirkt wie nascirender Sauerstoff, und da im Organismus leicht oxydable Substanzen vorhanden sind, welche den nascirenden Sauerstoff binden, würde das Ozon, wenn überhaupt eine Bildung von solchem stattgefunden hätte, augenblicklich wieder zerstört werden. Aber selbst eine Entstehung von Ozon im Thierkörper ist überhaupt nicht anzunehmen. Das Ozon kann zwar bei langsamen Oxydationen in der Weise entstehen, dass der dabei nascirende Sauerstoff mit neutralem Sauerstoffe zu Ozon zusammentritt; in dem thierischen Organismus muss aber der nascirende Sauerstoff von den oxydablen Substanzen gebunden werden, bevor es zu einer Ozonbildung kommen kann.

Ob Ozon im Blute vorhanden sei.

Man hat früher behauptet, dass das Hämoglobin als „Ozonerreger“ wirke, dass es also den inaktiven Sauerstoff der Luft in Ozon überzuführen vermöge. Die rothen Blutkörperchen können in der That auch für sich allein die Guajaktinktur bläuen, was besonders deutlich zu sehen ist, wenn man die Guajaktinktur auf Fliesspapier eintrocknen lässt und hierauf einen Tropfen von dem 5—10fach verdünnten Blute giebt. Nach Pflüger handelt es sich jedoch hierbei (vergl. S. 59) um eine Zersetzung und allmähliche Oxydation des Hämoglobins, bei welchem Vorgange der neutrale Sauerstoff unter Freiwerden von Sauerstoffatomen gespaltet wird.

Vertheilung der Kohlensäure auf Blutkörperchen und Plasma.

Die Kohlensäure des Blutes findet sich theils, und zwar nach den Untersuchungen von ALEX. SCHMIDT, ZUNTZ und L. FREDERICQ zu mindestens $^1/_3$, in den Blutkörperchen und theils, und zwar zum grössten Theile, in dem Plasma bezw. dem Serum. Von der in den Formelementen enthaltenen Kohlensäure soll nach SETSCHENOW ein kleinerer Theil in den farblosen Blutkörperchen (wahrscheinlich an Globulinalkali gebunden) vorkommen, während die Hauptmasse in den rothen Blutkörperchen enthalten ist.

Bindung der Kohlensäure in den rothen Blutkörperchen.

Die Kohlensäure der rothen Blutkörperchen ist locker gebunden und der kohlensäurebindende Bestandtheil derselben scheint einerseits das an Phosphorsäure, Oxyhämoglobin, bezw. Hämoglobin und Globulin gebundene Alkali und andererseits das Hämoglobin selbst zu sein. Dass in den rothen Blutkörperchen Alkaliphosphat in solcher Menge enthalten ist, dass es für die Kohlensäurebindung von Bedeutung sein kann, ist wohl nicht zu bezweifeln, und man muss annehmen, dass aus dem Diphosphate bei einem grösseren Partiardrucke der Kohlensäure Monophosphat und Alkalibikarbonat entstehen, während bei einem niedrigeren Partiardrucke der Kohlensäure die Massenwirkung der Phosphorsäure wieder zur Geltung kommt, so dass, unter Freiwerden von Kohlensäure, eine Rückbildung von Alkalidiphosphat stattfindet. Dass der Blutfarbstoff, besonders das Oxyhämoglobin, welches aus kohlensaurem Natron Kohlensäure im Vakuum austreiben kann (PREYER), wie eine Säure sich verhält, ist allgemein angenommen, und, da die Globuline ebenfalls wie Säuren sich verhalten (vergl. unten), dürften auch diese Stoffe in den Blutkörperchen als Alkaliverbindungen vorkommen. Das Alkali der Blutkörperchen muss also nach dem Gesetze der Massenwirkung zwischen der Kohlensäure, der Phosphorsäure und den anderen, als Säuren wirkenden Bestandtheilen der Blutkörperchen, unter diesen vor Allem dem Blutfarbstoffe[1], da das Globulin seiner geringen Menge wegen kaum von Bedeutung sein dürfte, sich vertheilen. Bei grösserer Massenwirkung oder grösserem Partiardrucke der Kohlensäure muss auf Kosten des Diphosphates und der anderen Alkaliverbindungen Bikarbonat entstehen, während bei erniedrigtem Partiardrucke desselben Gases unter Entweichen von Kohlensäure das Alkalidiphosphat und die übrigen Alkaliverbindungen auf Kosten des Bikarbonates zurückgebildet werden müssen.

Bedeutung des Hämoglobins für die Kohlensäurebindung.

Das Hämoglobin soll jedoch, wie die Untersuchungen von SETSCHENOW und ZUNTZ, vor Allem aber von BOHR und TORUP, gezeigt haben, selbst bei Abwesenheit von Alkali, die Kohlensäure locker binden können. BOHR hat auch gefunden, dass die Dissociationskurve des Kohlensäurehämoglobins mit der Kurve der Kohlensäureaufnahme, resp. Kohlensäureabgabe des Blutes wesentlich übereinstimmt, aus welchem Grunde BOHR und TORUP dem Hämoglobin selbst und nicht seiner Alkaliverbindung eine wesentliche Bedeutung für die Kohlensäurebindung des Blutes zuerkennen. Bezüglich dieser Frage sind indessen die Verhältnisse noch nicht ganz klar. Lässt man Kohlensäure auf Hämoglobin einwirken, so verbindet sie sich, wie es scheint (BOHR, TORUP), mit der gefärbten Atomgruppe des Hämoglobins unter Abspaltung von Eiweiss, und aus dem so

zersetzten Hämoglobin kann durch Einwirkung von Sauerstoff nicht das Oxyhämoglobin regenerirt werden. Nach BOHR sollen ferner bei + 18,4° C. und einem Drucke von 30 mm von je 1 g Hämoglobin 2,4 ccm Kohlensäure gebunden werden, und wenn man bedenkt, dass in dem arteriellen Blute fast sämmtliches Hämoglobin als Oxyhämoglobin vorkommt, dürfte also wenigstens in dem arteriellen Blute schwerlich ein nennenswerther Bruchtheil der Kohlensäure als Kohlensäurehämoglobin enthalten sein können. Dass ein nicht unbedeutender Theil der Blutkohlensäure in lockerer Bindung in den rothen Blutkörperchen enthalten ist, lässt sich nicht leugnen; wie aber diese Bindung zu Stande kommt, darüber müssen weitere Untersuchungen nähere Aufschlüsse geben.

Die Hauptmenge der Blutkohlensäure findet sich in dem Blutplasma oder dem Blutserum, was schon daraus erhellt, dass das Serum reicher an Kohlensäure als das entsprechende Blut selbst ist. Bei Auspumpungsversuchen an Blutserum hat man nun gefunden, dass die Hauptmenge der in demselben enthaltenen Kohlensäure an das Vakuum direkt abgegeben wird, während ein kleinerer Theil erst nach Zusatz von einer Säure ausgepumpt werden kann. Wie eine Säure wirken auch die rothen Blutkörperchen, weshalb auch aus dem Blute alle Kohlensäure mittelst des Vakuums entfernt werden kann. Ein Theil der Kohlensäure ist also in dem Serum fest chemisch gebunden.

Die Kohlensäure im Plasma und Serum.

Bei Absorptionsversuchen mit Blutserum hat man weiter gefunden, dass die auspumpbare Kohlensäure zu grossem Theile locker chemisch gebunden ist, und aus dieser lockeren Bindung der Kohlensäure folgt dann weiter mit Nothwendigkeit, dass das Serum auch einfach absorbirte Kohlensäure enthalten muss. Für die Bindungsform der in dem Serum, bezw. dem Plasma enthaltenen Kohlensäure finden sich also die folgenden 3 Möglichkeiten: 1. Ein Theil der Kohlensäure ist einfach absorbirt; 2. ein anderer Theil ist locker chemisch gebunden und 3. ein dritter Theil ist fest chemisch gebunden.

Bindungsformen der Kohlensäure.

Die Menge der einfach absorbirten Kohlensäure hat man nicht genau bestimmen können. Ihre Menge wird von SETSCHENOW in dem Hundeblutserum zu etwa $^1/_{10}$ von der gesammten Kohlensäuremenge des Blutes angeschlagen. Nach der Tension der Kohlensäure im Blute und dem Absorptionskoëffizienten derselben zu urtheilen, scheint jedoch ihre Menge noch kleiner zu sein.

Absorbirte Kohlensäure.

Die Menge der fest chemisch gebundenen Kohlensäure in dem Blutserum fällt mit dem Gehalte desselben an einfachem Alkalikarbonat zusammen. Diese Menge ist indessen nicht bekannt und sie kann weder aus der durch Titrirung gefundenen Alkalescens noch aus dem nach Einäscherung gefundenen Alkaliüberschusse berechnet werden, weil das Alkali nicht nur an Kohlensäure, sondern auch an andere Stoffe, besonders Eiweiss, gebunden ist. Die Menge der fest chemisch gebundenen Kohlensäure kann auch nicht als Rest nach dem Auspumpen in Vacuo ohne Säurezusatz ermittelt werden, weil allem Anscheine nach gewisse wie Säuren wirkende Bestandtheile des Serums dabei Kohlensäure aus dem einfachen Karbonate austreiben. Die Menge der durch das Vakuum

Fest gebundene Kohlensäure.

allein, ohne Säurezusatz, nicht austreibbaren Kohlensäure des Hundeblutserums betrug in den von PFLÜGER ausgeführten Bestimmungen 4,9 bis 9,3 Vol. Prozent.

Aus dem Vorkommen von einfachem Alkalikarbonat in dem Blutserum folgt selbstverständlich, dass ein Theil der auspumpbaren, locker gebundenen Kohlensäure des Serums als Bikarbonat vorkommen muss. Das Vorkommen dieser Verbindung in dem Blutserum ist auch direkt nachgewiesen worden. Bei Auspumpungs- wie auch bei Absorptionsversuchen verhält sich indessen das Serum in anderer Weise als eine Lösung von Bikarbonat, bezw. Karbonat entsprechender Konzentration; und nur aus dem Vorkommen von Bikarbonat in dem Serum kann also das Verhalten der locker gebundenen Kohlensäure des Serums nicht erklärt werden. Mit dem Vakuum lässt sich aus dem Serum stets reichlich mehr als die Hälfte der Kohlensäure desselben entfernen, und es folgt hieraus, dass es bei der Auspumpung nicht nur um eine Dissociation des Bikarbonates, also nicht nur um einen Uebergang des doppelt kohlensauren Natrons in das einfach kohlensaure Salz sich handeln kann. Da man nun weiter ausser dem Bikarbonate keine Kohlensäureverbindung in dem Serum kennt, aus welcher die Kohlensäure bei dem Evakuiren durch einfache Dissociation freigemacht werden könnte, wird man zu der Annahme genöthigt, dass in dem Serum neben der Kohlensäure auch andere schwache Säuren enthalten sein müssen, welche mit ihr um den Besitz des Alkalis kämpfen und im Vakuum aus einfachem Karbonate die Kohlensäure verdrängen können. Die durch Auspumpen aus dem Blutserum austreibbare Kohlensäure, welche, abgesehen von der einfach absorbirten Menge, gewöhnlich als „locker chemisch gebundene Kohlensäure“ bezeichnet wird, ist also nur zum Theil in dissociirbarer lockerer Bindung enthalten; zum anderen Theil stammt sie von dem einfachen Karbonate her, aus welchem sie beim Evakuiren durch andere schwache Säuren des Serums ausgetrieben wird.

Locker gebundene Kohlensäure.

Als solche schwache Säuren hat man theils die Phosphorsäure und theils die Globuline bezeichnet. Die Bedeutung des Alkalidiphosphates für die Kohlensäurebindung (vergl. oben S. 80) ist durch die Untersuchungen von FERNET dargethan worden; aber die Menge dieses Salzes in dem Serum ist jedoch, wenigstens in gewissen Blutarten, wie z. B. im Rinderblutserum, so gering, dass sie wohl fast ohne Bedeutung sein dürfte. Bezüglich der Globuline ist SETSCHENOW der Ansicht, dass sie zwar nicht selbst wie Säuren wirken, dass sie aber mit der Kohlensäure eine Verbindung, die Karboglobulinsäure, eingehen, welche das Alkali binden soll. Nach SERTOLI, dessen Ansicht neulich in TORUP einen Vertheidiger gefunden hat, sollen dagegen die Globuline selbst Säuren sein, die in dem Blutserum an Alkali gebunden sind. In beiden Fällen würden also die Globuline, indirekt oder direkt, denjenigen Hauptbestandtheil des Plasmas oder des Blutserums darstellen, welcher nach dem Gesetze der Massenwirkung mit der Kohlensäure um den Besitz des Alkalis kämpfen würde. Bei einem grösseren Partiardrucke der Kohlensäure entnimmt diese letztere dem Globulinalkali einen Theil des Alkalis und es entsteht Bikarbonat; bei niedrigem Kohlen-

Bedeutung der Globuline für die Kohlensäurebindung.

säurepartiardrucke entweicht Kohlensäure und es wird dem Bikarbonate durch das Globulin Alkali entnommen.

In dem Vorhergehenden ist betont worden, dass der Sauerstoff in dem Blute in einer dissociirbaren Verbindung mit dem Hämoglobin sich vorfindet, und für das Bestehen dieser Verbindung, des Oxyhämoglobins, ist also bei jeder Temperatur ein bestimmter Partiardruck des Sauerstoffes erforderlich. Auch die Kohlensäure des Blutes, diejenige, welche in den Blutkörperchen ebenso wie die, welche in dem Plasma enthalten ist, kommt grösstentheils in Verbindungen vor, welche in hohem Grade von dem Partiardrucke der Kohlensäure abhängig sind. Für die Lehre von dem Gasaustausche zwischen dem Blute und der Alveolarluft einerseits und dem Blute und den Geweben andererseits muss es also, mit besonderer Rücksicht auf die Frage, in wie weit dieser Gasaustausch nach den Gesetzen der Diffusion erfolgt und in wie weit auch andere Kräfte dabei betheiligt sind, von grosser Bedeutung sein, die Spannung des Sauerstoffes und der Kohlensäure im Blute zu kennen.

Die Gesetze der Dissociation des Oxyhämoglobins sind von vielen Forschern studirt worden. Von dem grössten physiologischen Interesse sind unter diesen Untersuchungen diejenigen, welche auf die Dissociation bei Körpertemperatur sich beziehen. Bezüglich dieser haben mehrere Forscher (P. Bert, Herter und Hüfner) theils durch Versuche an lebenden Thieren und theils durch Versuche mit Blut oder reinen Hämoglobinlösungen übereinstimmend gefunden, dass die Spannung des Sauerstoffes im Blute bei Körpertemperatur einem Sauerstoffpartiardruck von etwa 75 — 80 mm Hg entspricht. Zu wesentlich abweichenden Resultaten ist Bohr bei seinen Untersuchungen gelangt. Er experimentirte an Hunden, denen zur Verhütung der Gerinnung des Blutes Blutegelinfus oder Peptonlösung eingespritzt worden, und er liess das Blut durch einen, zwischen dem centralen und peripheren Ende der durchschnittenen Karotis oder zwischen dem centralen Ende der Karotis und dem centralen Ende der durchschnittenen Vena jugularis eingeschalteten Apparat, welcher einen Austausch von Gasen zwischen dem Blute und einem Gasgemenge von bekannter Zusammensetzung gestattete, cirkuliren. Als Mass für die Spannung des Sauerstoffes in dem arteriellen Blute erhielt er dabei unverhältnissmässig hohe Werthe, oder als Mittel einen Druck von 136,5 mm Hg. Bei gleichzeitiger Bestimmung der Sauerstoffspannung im Blute und in der Exspirationsluft desselben Thieres fand er in mehreren Fällen für jene höhere Werthe wie für diese. Während nach den Untersuchungen der erstgenannten Forscher die Aufnahme des Sauerstoffes aus der Lungenluft in das Blut durch den höheren Sauerstoffpartiardruck in der Lungenluft erklärt werden kann, ist dies dagegen nach den Versuchen Bohrs, in welchen die Spannung des Sauerstoffes in dem Blute grösser als in der Exspirationsluft und also, aus leicht ersichtlichen Gründen, noch grösser als in der Alveolarluft war, nicht möglich. Bohr ist auch der Ansicht, dass die allgemein acceptirte Diffusionstheorie keine genügende Erklärung für die Sauerstoffauf-

Tension des Sauerstoffes im Blute.

nahme aus der Luft liefert und dass man auch dem Lungengewebe selbst eine aktive Rolle bei der Sauerstoffaufnahme zuerkennen muss.

Da die Hauptmenge des Sauerstoffes in dem Blute nicht dem Drucke entsprechend einfach absorbirt, sondern in einer lockeren chemischen Bindung enthalten ist, lässt sich erwarten, dass der Sauerstoffgehalt des Blutes wenigstens innerhalb gewisser Grenzen von dem Sauerstoffgehalte der Luft unabhängig sein soll. Dies ist in der That auch der Fall.

Wirkung eines gesteigerten Sauerstoffdruckes.

Dass die Steigerung des Sauerstoffdruckes sogar bis zum Drucke einer Atmosphäre keinen wesentlichen Einfluss auf die Menge des aufgenommenen Sauerstoffes und der ausgeschiedenen Kohlensäure ausübt, ist schon längst bekannt (Lavoisier, Regnault und Reiset). Weitere Untersuchungen in dieser Richtung hat Paul Bert ausgeführt. Er fand, dass in reinem Sauerstoffe bei einem Drucke von 3 Atmosphären oder in gewöhnlicher Luft bei einem Drucke von 15 Atmosphären Thiere rasch unter Konvulsionen zu Grunde gehen. Vor und während der Krämpfe tritt hierbei eine Erniedrigung der Temperatur ein, und der Sauerstoffverbrauch wie auch die Kohlensäureausscheidung und die Verbrennung des Zuckers im Blute sollen dabei herabgesetzt sein. Bei Steigerung des Sauerstoffdruckes der Luft bis zu 3 Atmosphären nimmt auch der Gehalt des Blutes an Sauerstoff etwas zu. Es scheint die Menge Sauerstoff, welche hierbei mehr aufgenommen wird, derjenigen Menge, welche von dem Blute bei dem fraglichen Drucke einfach absorbirt wird, zu entsprechen.

Wirkungen eines verminderten Sauerstoffdruckes.

Von besonderem Interesse ist es auch, zu wissen, bis zu welchem Grade der Sauerstoffpartiardruck der Luft erniedrigt werden kann, ohne schädliche Wirkungen hervorzurufen oder für das Leben gefahrdrohend zu werden. Es liegen hierüber eine grosse Menge von Beobachtungen theils an Menschen (P. Bert, Sivel und Crocé-Spinelli, Leblanc u. A.) und theils an Thieren (von W. Müller, Hoppe-Seyler, Stroganow, Bert, Friedländer und Herter, Fränkel und Geppert) vor. Aus diesen Beobachtungen scheint hervorzugehen, dass der Partiardruck des Sauerstoffes in der Atmosphäre auf die Hälfte herabsinken kann, ohne Störungen hervorzurufen. Bei einer Sauerstoffspannung von 7 bis 8 % einer Atmosphäre wird die Respiration beschleunigt und bei noch niedrigerer Spannung sind Abnahme der Körpertemperatur, grosse Ermüdung, Unfähigkeit Muskelbewegungen auszuführen und Bewusstlosigkeit beobachtet worden. Bei einer Sauerstoffspannung, welche etwa 3—3,5 % einer Atmosphäre entspricht, tritt der Tod ein.

Ueber den Sauerstoffgehalt des Blutes bei erniedrigtem Luftdrucke liegen Beobachtungen von Fränkel und Geppert an Hunden vor. Bei einem Luftdrucke von 410 mm Hg war der Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes normal, bei einem Luftdrucke von 378—365 mm war er ein wenig herabgesetzt und erst bei einer Erniedrigung des Druckes auf 300 mm wurde eine bedeutende Verminderung desselben beobachtet.

Die Spannung der Kohlensäure im Blute ist auf verschiedene Weise von Pflüger und seinen Schülern, Wolffberg, Strassburg und Nussbaum be-

stimmt worden. Nach der aërotonometrischen Methode lässt man das Blut direkt aus der Arterie oder Vene durch ein Glasrohr fliessen, welches ein Gasgemenge von bekannter Zusammensetzung enthält. Ist die Spannung der Kohlensäure in dem Blute grösser als in dem Gasgemenge, so giebt das Blut an letzteres Kohlensäure ab, während es in entgegengesetztem Falle Kohlensäure aus dem Gasgemenge aufnimmt. Durch Analyse des Gasgemenges nach beendeter Blutdurchleitung lässt sich also feststellen, ob die Spannung der Kohlensäure im Blute grösser, resp. kleiner als in dem Gasgemenge gewesen ist; und durch eine hinreichend grosse Anzahl von Bestimmungen, besonders wenn der Kohlensäuregehalt des Gasgemenges von Anfang an der wahrscheinlichen Tension dieses Gases im Blute möglichst genau entsprechend gewählt wird, kann auf diese Weise die Spannung der Kohlensäure im Blute ermittelt werden. Die aërotonometrische Methode.

Nach dieser Methode ist die Kohlensäurespannung im arteriellen Blute im Mitttel zu 2,8 % einer Atmosphäre, einem Drucke von 21 mm Hg entsprechend, von STRASSBURG bestimmt worden. In dem Blute aus dem rechten Herzen fand NUSSBAUM eine Kohlensäurespannung von 3,81 % einer Atmosphäre, einem Drucke von 28,95 mm entsprechend. STRASSBURG, welcher an nicht tracheotomirten Hunden experimentirte, bei welchen die Ventilation der Lungen also weniger lebhaft war und die Kohlensäure folglich weniger leicht aus dem Blute entfernt wurde, fand in dem venösen Herzblute eine Kohlensäurespannung von 5,4 % einer Atmosphäre, was einem Partiardrucke von 41,04 mm Hg gleichkommt. Tension der Kohlensäure im Blute.

Eine andere Methode ist die Katheterisirung eines Lungenlappens. Durch Einführung eines Katheters von besonderer Konstruktion in einen Ast des einen Bronchus kann der entsprechende Lungenlappen luftdicht abgesperrt werden, während in den anderen Lappen derselben Lunge und in der anderen Lunge die Ventilation ungehindert vor sich geht, so dass keine Kohlensäurestauung im Blute zu Stande kommt. Wenn die Absperrung so lange gedauert hat, dass ein vollständiger Ausgleich zwischen den Gasen des Blutes und der abgesperrten Lungenluft anzunehmen ist, wird durch den Katheter eine Probe dieser Lungenluft herausgenommen und analysirt. In der so gewonnenen Lungenluft fanden WOLFFBERG und NUSSBAUM im Mittel 3,6 % CO_2. NUSSBAUM hat in einem Falle gleichzeitig mit der Katheterisation der Lunge auch die Kohlensäurespannung in dem Blute aus dem rechten Herzen bestimmt. Er fand hierbei fast identische Zahlen, nämlich eine Kohlensäurespannung von 3,84 bezw. 3,81 % einer Atmosphäre. Katheterisirung der Lunge.

Während nach den eben angeführten Bestimmungen der Kohlensäuredruck in dem venösen Blute gegen 30 mm Hg und in dem arteriellen etwa 20 mm betragen würde, hat BOHR dagegen in seinen nach der oben (S. 83) angeführten Methode ausgeführten Bestimmungen auffallend niedrige Zahlen, 2 à 3 mm und sogar weniger als 1 mm gefunden.

Der Gehalt der Exspirationsluft des Hundes an Kohlensäure beträgt etwa 2,8 % (WOLFFBERG, BOHR). Die Luft der Lungenalveolen ist selbstverständlich

reicher an Kohlensäure, aber ihr Gehalt an solcher ist nicht genau bekannt. Geht man von den, von PFLÜGER und seinen Schülern für die Kohlensäurespannung im Blute gefundenen Zahlen aus und erinnert man sich weiter, dass NUSSBAUM in der abgesperrten Lungenluft, welche wohl eher reicher als ärmer an Kohlensäure als die normale Lungenalveolarluft war, dieselbe Kohlensäurespannung wie in dem venösen Herzblute fand, so sind diese Beobachtungen jedenfalls leicht mit der Ansicht zu vereinbaren, dass die Ausscheidung der Kohlensäure aus dem Blute in den Lungen einfach nach den Gesetzen der Diffusion erfolgt. Nach den Versuchen von BOHR dagegen, in welchen gleichzeitig das Blut und die Exspirationsluft untersucht wurden, und in welchen er die Kohlensäurespannung in dem Blute bedeutend niedriger als in der Exspirationsluft — und also noch niedriger als in der Alveolarluft — fand, ist eine solche Annahme unmöglich. BOHR will auch in seinen Versuchen einen Beweis für die von der LUDWIG'schen Schule schon längst ausgesprochene Ansicht sehen, dass die Lunge bei der Kohlensäureausscheidung eine spezifische sekretorische Rolle spiele. Die Nothwendigkeit fortgesetzter Untersuchungen zur Aufklärung der Ursache dieser sehr abweichenden Resultate verschiedener Forscher liegt auf der Hand.

Ausscheidung der Kohlensäure aus dem Blute.

Da die Kohlensäure des Blutes stets zu einem Theil fest chemisch gebunden ist, und da dieser Theil mit dem Gehalte des Blutes an Alkali wächst, ist es offenbar, dass Kohlensäuregehalt und Kohlensäurespannung im Blute nicht immer einander parallel gehen müssen. Dass dem in der That auch so ist, hat GAULE durch Versuche an erstickten Hunden gezeigt. Wird der Gehalt des Blutes an Alkali herabgesetzt, so muss natürlich auch der Gehalt desselben an Kohlensäure abnehmen. Ein solches Verhalten findet bei Vergiftung mit Mineralsäuren statt. So fand WALTER im Blute von Kaninchen, welchen er Salzsäure in den Magen eingeführt hatte, nur 2—3 Vol. Prozent Kohlensäure. In dem komatösen Stadium der Zuckerharnruhr (Diabetes mellitus) scheint auch das Alkali des Blutes zum grossen Theil durch saure Verbindungen (β-Oxybuttersäure) gesättigt zu sein (STADELMANN, MINKOWSKY), und dem entsprechend fand MINKOWSKY auch in dem Blute eines komatösen Diabetikers nur 3,3 Vol. Prozent Kohlensäure.

Kohlensäure und Alkaligehalt des Blutes.

Bezüglich der Kohlensäurespannung in den Geweben muss man a priori annehmen, dass sie höher als in dem Blute sein muss. Dem ist auch so. In dem Harne von Hunden und in der Galle fand STRASSBURG eine Kohlensäurespannung von 9 bezw. 7 % einer Atmosphäre. Derselbe Forscher hat weiter einem lebenden Hunde atmosphärische Luft in eine abgebundene Darmschlinge injizirt und nach kurzer Zeit eine herausgenommene Luftprobe analysirt. Er fand eine Kohlensäurespannung von 7,7 % einer Atmosphäre. Die Kohlensäurespannung in den Geweben ist also bedeutend grösser als in dem venösen Blute, selbst wenn man die von PFLÜGER und seinen Schülern gefundenen, gegenüber den BOHR'schen Zahlen verhältnissmässig hohen Werthe für die Kohlensäurespannung im Blute der Berechnung zu Grunde legt. Es steht also nichts der Auffassung im Wege, dass die Kohlensäure einfach nach den Gesetzen der Diffusion aus den Geweben in das Blut hinüberdiffundire.

Tension der Kohlensäure in den Geweben.

V. Die quantitative Zusammensetzung des Blutes.

Die quantitative Blutanalyse kann nicht das Blut als Ganzes allein gelten. Sie muss einerseits das Verhältniss von Plasma und Blutkörperchen zu einander und andererseits auch die Zusammensetzung eines jeden dieser zwei Hauptbestandtheile für sich zu ermitteln haben. Die Schwierigkeiten, welche einer solchen Aufgabe im Wege stehen, sind, besonders mit Rücksicht auf das lebende, noch nicht geronnene Blut, noch nicht überwunden worden. Da nun weiter die Zusammensetzung des Blutes nicht nur in verschiedenen Gefässbezirken, sondern auch in demselben Bezirke unter verschiedenen Umständen eine verschiedene sein kann, aus welchem Grunde auch eine Menge von Blutanalysen erforderlich sind, dürfte es wohl kaum auffallend erscheinen, wenn unsere Kenntniss von der Zusammensetzung des Blutes noch verhältnissmässig dürftig ist.

Findet sich in dem Blute irgend eine Substanz, welche dem Plasma ausschliesslich angehört und in den Blutkörperchen nicht vorkommt, so lässt sich der Gehalt des Blutes an Plasma berechnen, wenn man die Menge der fraglichen Substanz in 100 Theilen Plasma bezw. Serum einerseits und 100 Theilen Blut andererseits bestimmt. Bezeichnet man die Menge dieser Substanz in dem Plasma mit p und in dem Blute mit b, dann wird also die Menge x des Plasmas in 100 Theilen Blut $x = \frac{100 . b}{p}$ sein.

Als solche Substanz, welche in dem Plasma allein vorkommen soll, ist von Hoppe-Seyler das Fibrin, von Bunge das Natrium (in gewissen Blutarten) und von Otto der Zucker bezeichnet worden. Von diesen Substanzen ausgehend haben auch die genannten Forscher die Menge des Plasmas, bezw. der Blutkörperchen, in verschiedenen Blutarten zu bestimmen versucht. Bestimmung der Menge des Plasmas.

Eine andere, von Hoppe-Seyler angegebene Methode besteht darin, dass man einerseits die Gesammtmenge Hämoglobin und Eiweiss in einer Blutportion und andererseits die Menge Hämoglobin und Eiweiss in den mit Kochsalzlösung durch Centrifugiren genügend gewaschenen Blutkörperchen einer anderen, gleich grossen Portion desselben Blutes bestimmt. Die zwischen den bei diesen zwei Bestimmungen erhaltenen Zahlen sich vorfindende Differenz entspricht derjenigen Eiweissmenge, welche in dem Serum der ersten Blutportion enthalten war. Wird nun in einer besonderen Portion Serum desselben Blutes das Eiweiss bestimmt, so lässt sich leicht die Menge des Serums in dem Blute bestimmen. Analytische Methoden. Die Brauchbarkeit dieser Methode ist durch Kontrollversuche mit Natriumbestimmungen von Bunge bestätigt worden. Ist die Menge von Serum und Blutkörperchen in dem Blute bekannt, und bestimmt man dann die Menge der verschiedenen Blutbestandtheile in dem Blutserum einerseits und dem Gesammtblute andererseits, so lässt sich die Vertheilung dieser verschiedenen Blutbestandtheile auf die zwei Hauptkomponenten, Blutkörperchen und Plasma, ermitteln. Nach dem nun besprochenen Verfahren sind die folgenden Analysen von Schweineblut und Rinderblut ausgeführt worden (Bunge). Die Analysen von Menschenblut sind vor längerer Zeit von C. Schmidt nach einer anderen Methode ausgeführt worden, die vielleicht ein wenig zu hohe Werthe für die Gewichtsmenge der Blutkörperchen geliefert hat. Sämmtliche Zahlen beziehen sich auf 1000 Theile Blut.

Zusammensetzung des Blutes.

	Schweineblut		Rinderblut		Menschenblut (Mann)		Menschenblut (Weib)	
	Blutkrpch. 436,8	Serum 563,2	Blutkrpch. 318,7	Serum 681,3	Blutkrpch. 513,02	Serum 486,98	Blutkrpch. 396,24	Serum 603,76
Wasser	276,100	517,900	191,200	622,200	349,690	439,020	272,560	551,990
Feste Stoffe . .	160,700	45,300	127,500	59,100	163,330	47,690	123,680	51,770
Hämoglobin und Eiweiss . . .	151,600	38,100	123,600	49,900	159,590	43,820	120,130	46,700
Uebrige org. Stoffe	5,200	2,800	2,400	3,800				
Anorgan. Stoffe .	3,900	4,300	1,500	5,400	3,740	4,140	3,550	5,070
K_2O	2,421	0,154	0,238	0,173	1,586	0,153	1,412	0,200
Na_2O	—	2,406	0,667	2,964	0,241	1,661	0,648	1,916
CaO	—	0,072	—	0,070	—	—	—	—
MgO	0,069	0,021	0,005	0,031	—	—	—	—
Fe_2O_3	—	0,006	—	0,007	—	—	—	—
Cl	0,657	2,034	0,521	2,532	0,898	1,722	0,362	0,144
P_2O_5	0,903	0,106	0,224	0,181	0,695	0,071	0,643	2,202

Im Pferdeblut fanden Hoppe-Seyler, Sacharjin und Otto 584,9—693,5 p. m. Plasma und 415,1—306,5 p. m. Blutkörperchen. Bunge dagegen fand in einer Analyse 468,5 p. m. Serum und 531,5 p. m. Blutkörperchen, also mehr Blutkörperchen als Serum. Für Menschenblut hat Arronet als Mittel von 9 Bestimmungen 478,8 p. m. Blutkörperchen und 521,2 p. m. Serum (in defibrinirtem Blute) gefunden.

Das Mengenverhältniss der Blutkörperchen und des Plasmas schwankt also. Im Menschenblut dürfte das Plasma etwa 50 % von dem Gewichte des Blutes betragen; aber sonst scheint im Allgemeinen die Menge des Plasmas etwas grösser zu sein. In einzelnen Fällen beträgt sie sogar reichlich 2/3 von der Gewichtsmenge des Blutes. Das Wasser findet sich zum unverhältnissmässig grössten Theil im Plasma oder Serum, welch' letzteres gewöhnlich zu mindestens 9/10 aus Wasser besteht, während die Blutkörperchen nur zu etwas mehr als zur Hälfte oder zu etwa 2/3 aus Wasser bestehen. Das Eisen dürfte wohl fast ausschliesslich in den Blutkörperchen vorkommen. Chlor und Natrium kommen im Allgemeinen vorwiegend in dem Plasma, Kalium und Phosphorsäure dagegen vorwiegend in den Blutkörperchen vor. In einigen Blutarten (Schweine- und Pferdeblut) findet sich das Natrium ausschliesslich im Plasma oder Serum, das Kalium vorwiegend in den Blutkörperchen (Bunge). Im Hunde- und Rinderblut sind die Blutkörperchen jedoch reicher an Natrium als an Kalium (Bunge). Beim Menschen ist das Kalium zum grössten Theil in den Blutkörperchen und nur zu geringem Theil in dem Plasma enthalten (C. Schmidt, Wanach). Die alkalischen Erden kommen überwiegend in dem Plasma vor. In dem Blute sind auch Mangan (0,06 p. m. nach Burin de Buisson) sowie Spuren von Lithium, Kupfer, Blei und Silber gefunden worden. Das Blut als Ganzes enthält in gewöhnlichen Fällen 770—820 p. m. Wasser mit 180—230 p. m. festen Stoffen;

Zusammensetzung des Blutes.

unter diesen sind 173—220 p. m. organische und 6—10 p. m. anorganische. Die organischen bestehen, mit Abzug von 6—12 p. m. Extraktivstoffen, aus Eiweiss und Hämoglobin. Der Gehalt des Blutes an diesem letztgenannten Stoffe ist etwa 130—150 p. m.

Der Gehalt des Blutes an Zucker beträgt als Mittel 1—1,5 p. m. Die Menge des Harnstoffes, welche 0,2 — 0,9 p. m. beträgt, soll nach Aufnahme von Nahrung grösser als während des Hungers sein (Gréhant und Quinquaud). Die Menge der Harnsäure kann im Vogelblute 0,1 p. m. betragen (v. Schröder) und die Menge der Milchsäure kann im venösen Menschenblute den Werth von 0,71 p. m. erreichen (Berlinerblau).

Die Zusammensetzung des Blutes in verschiedenen Gefässbezirken und unter verschiedenen physiologischen Verhältnissen.

Arterielles und *venöses* Blut. Der augenfälligste Unterschied dieser zwei Blutarten ist die, von einem verschiedenen Gasgehalte und einem verschiedenen Gehalte an Oxyhämoglobin und Hämoglobin herrührende verschiedene Farbe. Das arterielle Blut ist hellroth; das venöse ist dunkelroth, dichroïtisch, in dünnen Schichten in durchfallendem Lichte grünlich. Das arterielle Blut gerinnt rascher als das venöse. Dieses letztere ist in Folge der in den Kapillaren stattfindenden Transsudation etwas ärmer an Wasser, aber reicher an Blutkörperchen und Hämoglobin als das arterielle Blut (Heidenhain, Nasse, Otto). Der Gehalt an Zucker soll in dem arteriellen Blute etwas grösser als in dem venösen sein (Otto). Arterielles und venöses Blut.

Pfortader- und *Lebervenenblut.* Das Blut der Lebervene soll ärmer an gewöhnlichen rothen Blutkörperchen, dagegen aber reicher an farblosen und sogenannten jungen rothen Blutkörperchen sein. Es haben einige Forscher hieraus den Schluss gezogen, dass in der Leber eine Neubildung, andere dagegen, dass daselbst umgekehrt ein Zerfall von rothen Blutkörperchen von statten geht.

In Anbetracht der, im Verhältniss zu den gleichzeitig gebildeten kleinen Mengen Galle und Lymphe, in der Zeiteinheit durch die Leber cirkulirenden grossen Blutmenge, kann man kaum hoffen, durch die chemische Analyse bestimmte Unterschiede in der Zusammensetzung des Pfortader- und des Lebervenenblutes sicher nachweisen zu können. Die Angaben über solche Unterschiede sind in der That auch widersprechend. Es hat also beispielsweise Drosdoff mehr, Otto dagegen weniger Hämoglobin in dem Lebervenen- als in dem Pfortaderblute gefunden. Ueber die Frage von dem verschiedenen Zuckergehalte dieser zwei Blutarten ist auch viel gestritten worden. Nach einigen Forschern, wie Otto und vor allen anderen Seegen, soll das Lebervenenblut, in Uebereinstimmung mit den älteren Angaben von Claude Bernard, reicher an Zucker sein. Ein solcher Unterschied kann jedoch auch von dem operativen Eingriffe bei dem Aufsammeln des Lebervenenblutes herrühren (Abeles), und im Allgemeinen scheinen die Forscher nunmehr nicht der Bernard'schen An- Pfortader- und Lebervenenblut.

sicht zu sein. Während der Verdauung einer an Kohlehydraten reichen Mahlzeit kann dagegen das Pfortaderblut nicht nur reicher an Glykose werden, sondern auch andere Kohlehydrate enthalten (v. Mering, Otto). Der Gehalt an Harnstoff soll in dem Lebervenenblute grösser als in anderem Blute sein (Gréhant und Quinquaud).

Milzvenenblut.

Das *Milzvenenblut* ist bedeutend reicher an Leukocyten als das Blut der *Milzarterie*. Die rothen Blutkörperchen des Milzvenenblutes sind kleiner als die gewöhnlichen, weniger abgeplattet und zeigen eine grössere Resistenz gegen Wasser. Das Milzvenenblut soll auch angeblich reicher an Wasser, Faserstoff und Albumin als gewöhnliches Venenblut sein (Béclard). Nach v. Middendorff soll es reicher an Hämoglobin als arterielles Blut sein. Es gerinnt langsam.

Drüsenblut.

Das *Drüsenvenenblut*. Das Blut kreist mit grösserer Geschwindigkeit durch eine Drüse während der Arbeit (Absonderung) als in der Ruhe, und das abfliessende, venöse Blut hat in Folge dessen während der Arbeit eine mehr hellrothe Farbe und einen grösseren Gehalt an Sauerstoff. In Folge der Absonderung wird auch das venöse Blut etwas ärmer an Wasser und reicher an festen Stoffen.

Muskelblut.

Das *Muskelvenenblut* zeigt insofern ein entgegengesetztes Verhalten, als es während der Arbeit in Folge der dabei gesteigerten Sauerstoffaufnahme des Muskels und noch mehr gesteigerten Kohlensäureproduktion eine dunklere, mehr venöse Beschaffenheit als in der Ruhe hat.

Menstrualblut.

Das *Menstrualblut* soll, einer alten Angabe zufolge, gerinnungsunfähig sein. Diese Angabe ist jedoch irrig, und die scheinbare Gerinnungsunfähigkeit rührt theils von einem Zurückhalten der Blutgerinnsel in der Gebärmutter und der Scheide, so dass nur flüssiges Cruor zeitweise entleert wird, und theils von einer die Gerinnung störenden Beimengung von Vaginalschleim her.

Blut verschiedener Geschlechter.

Das Blut verschiedener Geschlechter. Das Blut des Weibes gerinnt etwas rascher, hat ein etwas niedrigeres spezifisches Gewicht, einen grösseren Gehalt an Wasser und einen niedrigeren Gehalt an festen Stoffen als dasjenige des Mannes. Der Gehalt an Blutkörperchen und Hämoglobin ist etwas kleiner beim Weibe. Der Gehalt des Blutes an Hämoglobin ist nach Otto im Mittel 146 p. m. beim Manne und 133 p. m. beim Weibe.

Blut Schwangerer.

Bei *Schwangeren* hat Nasse eine Abnahme des spezifischen Gewichtes, bezw. eine Zunahme des Wassergehaltes bis gegen Ende des 8. Monats beobachtet. Von da an stieg das spezifische Gewicht wieder und bei der Geburt war es wieder normal. Die Faserstoffmenge soll etwas vermehrt sein (Becquerel und Rodier, Nasse). Die Zahl der Blutkörperchen scheint etwas abzunehmen. Bezüglich des Hämoglobingehaltes sind die Angaben etwas widersprechend.

Das Blut in den verschiedenen Lebensperioden. Das fötale Blut ist bedeutend ärmer an Blutkörperchen und Hämoglobin als das Erwachsener. Das fötale Blut im Momente der Geburt hat nach Scherenziss ein niedrigeres spezifisches Gewicht, einen bedeutend niedrigeren Gehalt an Hämoglobin und etwas weniger Fibrin, aber einen grösseren Gehalt an Mineralstoffen, besonders

verhältnissmässig mehr Natrium (aber weniger Kalium) als das Blut Erwachsener. Einige Stunden nach der Geburt hat das Blut des Kindes denselben Hämoglobingehalt wie das Blut der Mutter (Cohnstein, Zuntz, Otto). Dann steigt der Gehalt an Hämoglobin und Blutkörperchen rasch; doch nehmen nicht beide gleichförmig zu, indem der Hämoglobingehalt bedeutend rascher ansteigt. 2 bis 3 Tage nach der Geburt hat der Hämoglobingehalt ein Maximum (20—21 %) erreicht, welches grösser als in irgend einer anderen Lebensperiode ist. Auf diesem Verhalten beruht auch der von Denis, Panum und anderen Forschern beobachtete grössere Reichthum an festen Stoffen in dem Blute Neugeborener. Von diesem ersten Maximum sinkt der Gehalt an Hämoglobin und Blutkörperchen allmählich zu einem Minimum von etwa 11 % Hämoglobin herab, welches Minimum beim Menschen zwischen dem 4. und 8. Jahre auftritt. Dann steigt der Hämoglobingehalt wieder, bis bei etwa 20 Jahren ein zweites Maximum von 13,7—15 % erreicht wird. Auf dieser Höhe bleibt der Hämoglobingehalt nun bis gegen das 45. Jahr stehen und nimmt dann langsam und allmählich ab (Leichtenstern, Otto). Im höheren Alter soll nach älteren Angaben das Blut ärmer an Blutkörperchen und Albuminstoffen, aber reicher an Wasser und Salzen sein.

Gehalt an Hämoglobin in verschiedenen Altern.

Die Einwirkung der Ernährung auf das Blut. Bei vollständigem Hungern findet keine Verminderung der Menge der festen Blutbestandtheile statt (Panum u. A.). Der Gehalt an Hämoglobin ist ein wenig vermehrt (Subbotin, Otto), und ebenso nimmt die Zahl der rothen Blutkörperchen zu (Worm Müller, Buntzen), was wahrscheinlich daher rührt, dass die Blutkörperchen weniger rasch als das Serum umgesetzt werden. Als Nachwirkung ruft die Inanition einen anämischen Zustand hervor (Worm Müller, Otto, Buntzen).

Wirkung der Inanition.

Nach einer reichlichen Mahlzeit kann die relative Zahl der Blutkörperchen, je nachdem vorzugsweise eine Sekretion von Verdauungssäften oder eine Resorption von Ernährungsflüssigkeit stattfindet, vermehrt bezw. vermindert werden (Buntzen, Leichtenstern). Die Zahl der farblosen Blutkörperchen kann nach einer an Eiweiss reichen Mahlzeit dermassen vermehrt werden, dass eine wahre Verdauungsleukocytose auftritt (Hofmeister und Pohl). Nach einer fettreichen Mahlzeit wird das Plasma schon nach kurzer Zeit mehr oder weniger milchig weiss wie eine Fettemulsion. Die Beschaffenheit der Nahrung wirkt auch wesentlich auf den Hämoglobingehalt des Blutes ein. Das Blut der Pflanzenfresser ist im Allgemeinen ärmer an Hämoglobin als dasjenige der Fleischfresser, und bei Hunden beobachtete Subbotin bei einseitiger Fütterung mit kohlehydratreicher Nahrung ein Herabsinken des Hämoglobingehaltes von dem physiologischen Mittelwerthe 137,5 p. m. zu 103,2—93,7 p. m. Nach Leichtenstern findet eine allmähliche Zunahme des Hämoglobingehaltes im Blute des Menschen bei Verbesserung der Nahrung statt, und nach demselben Forscher soll bei mageren Personen das Blut im Allgemeinen etwas reicher an Hämoglobin als bei fetten desselben Alters sein. Von grossem Einfluss auf die Anzahl und vor Allem auf den Hämoglobingehalt der Blutkörperchen ist

Wirkung der Nahrungsaufnahme auf die Zusammensetzung des Blutes.

ein Zusatz von Eisensalzen zu der Nahrung, wobei das Eisen nach NASSE besonders in Verbindung mit Fett wirksam sein soll. Nach den Untersuchungen von HAYEM und MALLASSEZ sollen die Eisenpräparate bei Anämie den Gehalt des Blutes an Hämoglobin in höherem Grade als die Zahl der Blutkörperchen vermehren.

Die **Zusammensetzung des Blutes unter pathologischen Verhältnissen** kann entweder derart verändert werden, dass fremde Bestandtheile in ihm auftreten, oder auch derart, dass die Menge irgend eines oder irgend welcher Blutbestandtheile eine abnorme Vermehrung, bezw. Verminderung erfährt. Veränderungen letztgenannter Art kommen am häufigsten vor.

Vermehrung der rothen Blutkörperchen.

Eine *Vermehrung der Zahl der rothen Blutkörperchen*, eine wahre „Plethora polycythaemica“, findet nach Transfusion von Blut derselben Thierart statt. Nach Beobachtungen von PANUM und WORM MÜLLER wird in diesem Falle die Blutflüssigkeit rasch eliminirt und umgesetzt — das Wasser wird vorzugsweise durch die Nieren eliminirt und das Eiweiss wird zu Harnstoff etc. verbrannt — während die Blutkörperchen länger sich erhalten und eine Polycythämie also zu Stande kommt. Eine relative Vermehrung der rothen Blutkörperchen findet nach reichlichen Transsudationen aus dem Blute, wie in der Cholera und bei Herzfehlern mit bedeutenden Stauungen, statt.

Verminderung der Zahl der rothen Blutkörperchen.

Eine Verminderung der Zahl der rothen Blutkörperchen kommt bei Anämie aus verschiedenen Ursachen vor. Jede grössere Blutung hat eine akute Anämie oder richtiger Oligämie zur Folge. Schon während der Blutung wird das rückständige Blut durch verminderte Se- und Exkretion wie auch durch eine reichliche Aufnahme von Parenchymflüssigkeit reicher an Wasser, etwas ärmer an Eiweiss und bedeutend ärmer an rothen Blutkörperchen. Die Oligämie geht also bald in eine Hydrämie über. Der Gehalt an Eiweiss nimmt darnach allmählich wieder zu; aber die Neubildung der rothen Blutkörperchen geht langsamer von statten und nach der Hydrämie folgt also eine Oligocythämie. Nach einiger Zeit ist die Zahl der Blutkörperchen wieder aufs Normale gestiegen; aber die Neubildung des Hämoglobins hält der Neubildung der Blutkörperchen nicht gleichen Schritt, und es kann also ein chlorotischer Zustand eintreten (LAACHE, BUNTZEN, OTTO). Eine bedeutende Verminderung der Zahl der rothen Blutkörperchen kommt auch bei chronischer Anämie und Chlorose vor; doch kann in solchen Fällen eine wesentliche Abnahme des Hämoglobingehaltes ohne eine wesentliche Abnahme der Zahl der Blutkörperchen vorkommen. Für die Chlorose kennzeichnend ist also eher eine Verminderung des Hämoglobingehaltes als eine verminderte Anzahl der rothen Blutkörperchen.

Perniciöse Anämie.

Eine höchst bedeutende Abnahme der Anzahl der rothen Blutkörperchen (auf 300000—400000 in 1 cmm) und Verminderung des Hämoglobingehaltes (auf $^1/_8$—$^1/_{10}$) kommt bei der perniciösen Anämie vor (HAYEM, LÉPINE, LAACHE u. A.). Dagegen sollen dabei die einzelnen rothen Blutkörperchen grösser und

reicher an Hämoglobin als gewöhnlich sein, und ihre Anzahl soll in einem umgekehrten Verhältnisse zu ihrem Hämoglobingehalte stehen (HAYEM).

Die Zusammensetzung der rothen Blutkörperchen. Abgesehen von den ebengenannten Aenderungen des Hämoglobingehaltes kann die Zusammensetzung der Blutkörperchen auch in anderer Weise verändert werden. Bei reichlichen Transsudationen, wie in der Cholera, können die Blutkörperchen Wasser, Kalium und Phosphorsäure an das konzentrirtere Plasma abgeben und dementsprechend reicher an organischer Substanz werden (C. SCHMIDT). Bei einigen anderen Transsudationsprozessen, wie bei Dysenterie und Hydrops mit Albuminurie, treten nicht unbedeutende Mengen Eiweiss aus dem Blute heraus; das Plasma wird wasserreicher und die Blutkörperchen können Wasser aufnehmen und dadurch ärmer an organischer Substanz werden (C. SCHMIDT).

Zusammensetzung der rothen Blutkörperchen.

Die *Zahl der farblosen Blutkörperchen* ist vermehrt gefunden worden bei Eiterungen, Puerperalfieber,. Pyämie und mehreren anderen Krankheiten, besonders aber in der Leukämie, welche Krankheit durch einen grossen Reichthum des Blutes an Leukocyten charakterisirt ist. Die Zahl der Leukocyten ist in dieser Krankheit nicht nur absolut vermehrt, sondern auch im Verhältnisse zu der Anzahl der rothen Blutkörperchen, welche in der Leukämie bedeutend vermindert ist. Das Blut der Leukämischen hat ein niedrigeres spezifisches Gewicht als das gewöhnliche (1,035 — 1,040) und eine hellere Farbe, als ob es mit Eiter vermischt wäre. Die Reaktion ist nach dem Tode oft sauer, wahrscheinlich von einer Zersetzung des oft bedeutend vermehrten Lecithins herrührend. Im leukämischen Blute hat man ferner flüchtige Fettsäuren, Milchsäure, Glycerinphosphorsäure, grössere Mengen von Xanthinstoffen (SALOMON, KOSSEL) und sog. CHARCOT'sche Krystalle (vergl. den Samen, Kapitel 11) gefunden.

Leukämisches Blut.

Die *Menge des Wassers* im Blute ist vermehrt bei allgemeiner Wassersucht, mag dieselbe mit oder ohne Nierenleiden verlaufen, bei den verschiedenen Formen von Anämie, bei Skorbut und bei fieberhaften Krankheiten. Dagegen wird der Gehalt an Wasser durch reichliche Transsudationen, durch kräftig wirkende Abführmittel, durch Diarrhoeen und besonders in der Cholera herabgesetzt.

Menge des Wassers.

Die *Menge des Eiweisses* im Blute kann in der Cholera und nach Einwirkung von Laxantien relativ vermehrt werden (Hyperalbuminose). Eine Verminderung der Eiweissmenge (Hypalbuminose) kommt nach direkten Eiweissverlusten aus dem Blute, wie bei Blutungen, Albuminurie, eiweissreichen Darmentleerungen (Dysenterie), reichlicher Eiterbildung u. s. w. vor. Die Menge des *Faserstoffes* soll bei entzündlichen Krankheiten, Pneumonie, akutem Gelenkrheumatismus und Erysipelas, in welchen das Blut wegen der langsameren Gerinnung eine „Crusta phlogistica" zeigt, vermehrt sein (Hyperinose). Die Angaben über das Vorkommen einer Hyperinose bei Skorbut und Hydrämie scheinen einer weiteren Bestätigung bedürftig zu sein. Eine Verminderung der Fibrinmenge (Hypinose) soll angeblich in der Malaria, der Pyämie und der

Die Menge des Eiweisses.

perniciösen Anämie beobachtet worden sein. Auch diese Angaben sind jedoch einer weiteren Prüfung bedürftig.

Vermehrung des Fettgehaltes.

Vermehrung des Fettgehaltes im Blute (Lipämie) kommt, abgesehen von der vorübergehenden Vermehrung desselben nach einer fettreichen Mahlzeit, bei Säufern, bei fettsüchtigen Individuen, nach Verletzungen der Knochen und des Fettmarkes und auch im Diabetes vor. In diesem letztgenannten Falle soll die Fettvermehrung nach PAVY und HOPPE-SEYLER daher rühren, dass solche Kranke fast immer in der Verdauung sich befinden. Eine Vermehrung der Menge des Fettes im Blute ist auch angeblich bei Leberkrankheiten, Morbus Brightii, Tuberkulose, Malaria und Cholera beobachtet worden. Flüchtige Fettsäuren im Blute (Lipacidämie) hat v. JAKSCH in Fieberkrankheiten, Leukämie und bisweilen auch bei Diabetes beobachtet.

Menge der Mineralstoffe.

Die *Menge der Salze* soll bei Hydrops, Dysenterie und in der Cholera, unmittelbar nach dem ersten heftigen Anfalle, vermehrt, in der Cholera später, nach dem Anfalle, bei Skorbut und in entzündlichen Krankheiten dagegen vermindert sein. Die Abnahme der Alkalisalze, vor Allem aber des Kochsalzes, ist jedoch sogar in der Pneumonie, wenn das Kochsalz fast vollständig aus dem Harne verschwunden ist, nur eine geringe. Eine Abnahme der Alkalescens ist in vielen Fällen, wie im Fieber, bei Urämie, Kohlenoxydvergiftung, Leberkrankheiten, Leukämie, perniciöser Anämie und Diabetes beobachtet worden. Von besonderem Interesse ist die schon oben (S. 86) besprochene Abnahme der Alkalescens des Blutes bei Diabetes mellitus.

Zucker, Harnstoff u. Harnsäure.

Die *Menge des Zuckers* ist in der Zuckerharnruhr vermehrt (Mellitämie). In einem Falle wurde von HOPPE-SEYLER sogar 9 p. m. Zucker im Blute gefunden. Nach CLAUDE BERNARD soll Zucker in den Harn übergehen, wenn die Menge desselben im Blute mehr als 3 p. m. beträgt. Die Menge des *Harnstoffes* soll im Fieber und überhaupt bei vermehrtem Eiweissumsatze und darauf beruhender vermehrter Harnstoffbildung vermehrt sein. Eine weit bedeutendere Vermehrung der Harnstoffmenge im Blute kommt bei gehemmter Harnausscheidung, wie in der Cholera, auch der Cholera infantum (K. MÖRNER), und bei Affektionen der Nieren und der Harnwege vor. Nach Unterbindung der Ureteren oder nach Exstirpation der Nieren bei Thieren findet eine Anhäufung von Harnstoff in dem Blute statt. Bei Urämie soll in dem Blute auch Ammoniak vorkommen können, welches von einer Zersetzung des Harnstoffes hergeleitet wird. *Harnsäure* ist in vermehrter Menge im Blute bei der Gicht gefunden worden (GARROD, SALOMON); in derselben Krankheit wurde auch von GARROD Oxalsäure im Blute gefunden.

Unter den *fremden Stoffen*, welche im Blute gefunden worden sind, mögen folgende hier erwähnt werden: Gallensäuren und Gallenfarbstoffe (welche letztere jedoch in einigen Blutarten auch unter physiologischen Verhältnissen vorkommen) bei Icterus; Leucin und Tyrosin bei akuter gelber Leberatrophie; Aceton besonders im Fieber (v. JAKSCH). In der Melanämie, besonders nach anhaltendem Malariafieber, kommen in dem Blute schwarze,

weniger oft hellbraune oder gelbliche Pigmentkörnchen vor, welche nach der gewöhnlichen Annahme von der Milz in das Blut hineingelangt sein sollen. Nach Vergiftungen mit Kaliumchlorat ist im Menschen- und Hundeblute Methämoglobin beobachtet worden (Marchand und Kahn); in dem Blute des Kaninchens dagegen soll dabei keine Methämoglobinbildung stattfinden (Stokvis und Kimmyser). Eine Methämoglobinbildung auf Kosten des Hämoglobins kann auch durch Einathmung von Amylnitrit wie auch durch Einwirkung einer Menge von anderen Arzneistoffen (Hayem u. A.) hervorgerufen werden.

Fremde Stoffe im Blute.

Die **Menge des Blutes** ist zwar bei verschiedenen Thierarten und bei verschiedenen Körperzuständen etwas schwankend; im Allgemeinen wird aber die ganze Blutmenge bei Erwachsenen zu etwa $^1/_{13}$—$^1/_{14}$ und bei Neugeborenen zu etwa $^1/_{19}$ von dem Körpergewichte angeschlagen. Fette Individuen sind relativ blutärmer als magere. Während der Inanition nimmt die Blutmenge weniger rasch als das Körpergewicht ab (Panum) und sie kann deshalb auch verhältnissmässig grösser bei hungernden als bei gut genährten Individuen sein.

Blutmenge.

Durch vorsichtige Aderlässe kann die Blutmenge ohne gefahrdrohende Symptome bedeutend vermindert werden. Ein Blutverlust bis zu $^1/_4$ der normalen Blutmenge hat kein dauerndes Sinken des Blutdruckes in den Arterien zur Folge, weil nämlich die kleineren Arterien dabei durch Kontraktion der kleineren Blutmenge sich anpassen (Worm Müller). Blutverluste bis zu $^1/_3$ der Blutmenge setzen dagegen den Blutdruck erheblich herab, und Erwachsenen kann ein Verlust von der halben Blutmenge lebensgefährlich werden. Je schneller die Blutung erfolgt, um so gefährlicher ist sie. Neugeborene sind gegen Blutverluste sehr empfindlich, und ebenso sind fette Personen, Greise und Schwächlinge gegen solche weniger widerstandsfähig. Frauen ertragen Blutverluste besser als Männer.

Blutverluste.

Die Blutmenge kann auch durch Injektion von Blut derselben Thierart bedeutend vermehrt werden (Panum, Landois, Worm Müller, Ponfick). Nach Worm Müller kann sogar die normale Blutmenge bis zu 83 % vermehrt werden, ohne dass ein abnormer Zustand oder ein dauernd erhöhter Blutdruck eintritt. Eine Vermehrung der Blutmenge bis zu 150 % kann jedoch unter beträchtlichen Blutdruckschwankungen direkt das Leben gefährden (Worm Müller). Wird durch Transfusion von Blut derselben Thierart die Blutmenge eines Thieres vermehrt, so findet eine reichlichere Lymphbildung statt. Das überschüssige Wasser wird durch den Harn ausgeschieden; und da das Eiweiss des Blutserums rasch zersetzt wird, während die rothen Blutkörperchen weit langsamer zerfallen (Tschirjew, Forster, Panum, Worm Müller), kommt allmählich eine Polycythämie zu Stande.

Bluttransfusion.

Wird Blut einer anderen Thierart transfundirt, so können unter Umständen, je nach der eingeführten Blutmenge, mehr oder weniger bedrohliche Symptome eintreten. Dies tritt z. B. ein, wenn die Blutkörperchen des Empfängers von dem Serum des übergeleiteten Blutes leicht aufgelöst werden, wie z. B. die Blutkörperchen des Kaninchens bei Transfusion von fremdartigem Blute,

oder umgekehrt, wenn die Blutkörperchen des transfundirten Blutes von dem Blute des Empfängers aufgelöst werden, wie z. B. wenn einem Hunde Kaninchen- oder Lammblut oder einem Menschen Lammblut transfundirt wird (Landois). Vor der Auflösung können die Blutkörperchen dabei zu zäh aneinander geklebten Häufchen sich vereinigen, welche die feineren Gefässe verstopfen (Landois). Andererseits können auch die Stromata der aufgelösten Blutkörperchen zu umfangreichen intravasculären, tödtlich wirkenden Gerinnungen Veranlassung geben.

Transfusion fremdartigen Blutes.

Die Transfusion soll also, wenn möglich, mit Blut derselben Thierart ausgeführt werden; und für die wiederbelebende Wirkung des Blutes ist es dabei gleichgültig, ob es den Faserstoff, bezw. die Muttersubstanzen desselben enthält oder nicht. Die Wirkung des transfundirten Blutes rührt nämlich von den Blutkörperchen desselben her, und es wirkt deshalb das defibrinirte Blut nicht anders als das nicht defibrinirte (Panum, Landois).

Blutvertheilung der Organe.

Die Blutmenge der verschiedenen Organe hängt wesentlich von der Thätigkeit derselben ab. Während der Arbeit ist der Stoffwechsel in einem Organe lebhafter als während der Ruhe, und der regere Stoffwechsel ist mit einem reichlicheren Blutzufluss verbunden. Während die Gesammtblutmenge des Körpers konstant bleibt, kann also die Blutvertheilung in den verschiedenen Organen bei verschiedenen Gelegenheiten eine verschiedene sein. Im Allgemeinen dürfte jedoch der Blutgehalt eines Organes einen ungefähren Masstab für den mehr oder weniger lebhaften Stoffwechsel in demselben abgeben können, und von diesem Gesichtspunkte aus dürfte es von Interesse sein, die Blutvertheilung in den verschiedenen Organen und Organgruppen kennen zu lernen. Nach Ranke, dem wir besonders unsere Kenntniss von der Beziehung des Blutfüllungswechsels zum Thätigkeitswechsel der Organe zu verdanken haben, soll von der gesammten Blutmenge (beim Kaninchen) etwa $^1/_4$ auf sämmtliche Muskeln in der Ruhe, $^1/_4$ auf das Herz und die grossen Blutgefässe, $^1/_4$ auf die Leber und $^1/_4$ auf sämmtliche übrigen Organe kommen.

Fünftes Kapitel.

Chylus, Lymphe, Transsudate und Exsudate.

I. Chylus und Lymphe.

Die nahen Beziehungen, welche zwischen Blut und Lymphe bestehen, und die Abhängigkeit der Lymphbildung von der Blutcirkulation und dem Blutdrucke lassen eine nahe Uebereinstimmung in chemischer Zusammensetzung zwischen Blutplasma und Lymphe erwarten. Die Lymphe wird auch allgemein als transsudirtes Plasma betrachtet. In qualitativer Hinsicht enthält die Lymphe dieselben Stoffe wie das Plasma. Der wesentlichste Unterschied ist auch quantitativer Natur und besteht darin, dass die Lymphe ärmer an Eiweiss ist. Zwischen Lymphe und Chylus von nüchternen Thieren hat man keinen wesentlichen chemischen Unterschied gefunden. Nach fettreicher Nahrung unterscheidet sich der Chylus dagegen von der Lymphe durch seinen Reichthum an äusserst fein vertheiltem Fett, welches ihm ein milchähnliches Aussehen giebt und zu dem alten Namen „Milchsaft“ Veranlassung gegeben hat.

Uebereinstimmung zwischen Lymphe und Blutplasma.

Chylus und Lymphe enthalten wie das Plasma *Serumalbumin, Serumglobulin, Fibrinogen* und *Fibrinferment.* Besonders die zwei letztgenannten Stoffe finden sich jedoch nur in geringer Menge in diesen Säften, weshalb sie auch nur langsam („spontan“) gerinnen und nur eine kleine Menge Fibrin geben. Wie andere, an Fibrinferment armen Flüssigkeiten gerinnen Chylus und Lymphe nicht auf einmal vollständig, sondern es treten in ihnen wiederholt neue Gerinnungen auf.

Eiweisstoffe.

Die Extraktivstoffe scheinen dieselben wie in dem Plasma zu sein. *Zucker* kommt in etwa derselben Menge wie in dem Blutserum (v. Mering), aber in grösserer Menge als in dem Blute vor (Poiseuille und Lefort, Ginsberg), was daher rührt, dass die Blutkörperchen keinen Zucker enthalten. Die Menge des *Harnstoffes* wurde von Wurtz zu 0,12—0,28 p. m. bestimmt. Die *Mineralstoffe* scheinen dieselben wie in dem Plasma zu sein.

Extraktivstoffe.

Als Formelemente sind für Chylus und Lymphe gemeinsam: *Leukocyten* und *rothe Blutkörperchen.* Der Chylus enthält, wenn er die Darmzotten noch nicht verlassen hat, nur äusserst spärliche Leukocyten, aber schon in den an

der peritonealen Seite des Darmes verlaufenden Gefässen ist der Chylus reicher an solchen. Die grösste Menge von Leukocyten findet man in dem Chylus zwischen den grossen Mesenterialdrüsen und der Cisterna Chyli. In dem Ductus thoracicus ist der Chylus ärmer an Leukocyten, wahrscheinlich in Folge einer Beimengung von an Formbestandtheilen ärmerer Lymphe aus anderen Körpertheilen.

Formelemente in Chylus und Lymphe.

Rothe Blutkörperchen kommen in Chylus und Lymphe in nur sehr geringer Menge vor. In diesen, allem Anscheine nach ganz sauerstoffreien, Flüssigkeiten sind die Blutkörperchen dunkler gefärbt und erst, wenn sie mit der Luft in Berührung kommen, nehmen sie die hellrothe Farbe des Oxyhämoglobins an und ertheilen der Oberfläche des Fibringerinnsels ein schön hellrothes Aussehen. Man hat jedoch auch diese rothe Farbe von Uebergangsformen zwischen rothen und weissen Blutkörperchen, in welchen erst durch die Wirkung des Sauerstoffes Blutfarbstoff gebildet werden sollte, herleiten wollen.

Bei nüchternen Thieren hat der Chylus das Aussehen der Lymphe. Nach Aufnahme von Fett oder einer fettreichen Nahrung ist er dagegen milchig trübe, theils von grösseren Fettkügelchen wie in der Milch, theils, und zwar hauptsächlich, aber von fein vertheiltem Fett. Die Natur des im Chylus vorhandenen *Fettes* hängt von der Art des Fettes in der Nahrung ab. Zum unverhältnissmässig grössten Theile besteht es aus Neutralfett, und selbst nach Fütterung mit reichlichen Mengen freien Fettsäuren hat man im Chylus hauptsächlich Neutralfette mit nur kleinen Mengen Fettsäuren oder Seifen gefunden (MUNK, LEBEDEFF).

Das Fett des Chylus.

Die *Gase* des Chylus sind noch nicht untersucht worden, und bisher scheint man noch nicht die Gase einer völlig normalen menschlichen Lymphe untersucht zu haben. Die Gase der Hundelymphe enthalten höchstens Spuren von Sauerstoff und bestehen aus 37,4—53,1 % CO_2 und 1,6 % N (Verf.), bei 0° und 760 mm Hg-Druck berechnet. Die Hauptmasse der Kohlensäure in der Lymphe scheint fest chemisch gebunden zu sein. Vergleichende Analysen von Blut und Lymphe haben gezeigt, dass die Lymphe mehr Kohlensäure als das arterielle, aber weniger als das venöse Blut enthält. Die Tension der Kohlensäure ist nach PFLÜGER und STRASSBURG in der Lymphe geringer als in dem venösen, aber grösser als in dem arteriellen Blute.

Die Gase der Lymphe.

Die quantitative Zusammensetzung des Chylus muss selbstverständlich nicht unbedeutend wechseln können. Die bisher ausgeführten Analysen beziehen sich ausserdem nur auf dasjenige Gemenge von Chylus und Lymphe, welches in dem Ductus thoracicus enthalten ist. Das spez. Gewicht schwankt zwischen 1,007 und 1,043. Als Beispiele von der Zusammensetzung des Chylus von Menschen werden hier zwei Analysen mitgetheilt. Die erste ist von OWEN-REES am Chylus eines Hingerichteten und die zweite von HOPPE-SEYLER in einem Falle von Ruptur des Ductus thoracicus ausgeführt worden. In dem letzten Falle war der Faserstoff vorher abgeschieden. Die Zahlen beziehen sich auf 1000 Theile.

	Nr. 1	Nr. 2	
Wasser	904,8	940,72	Wasser
Feste Stoffe	95,2	59,28	Feste Stoffe
Fibrin	Spuren	—	
Albumin	70,8	36,67	Albumin
Fett	9,2	7,23	Fett
		2,35	Seifen
Uebrige organische Stoffe . .	10,8	0,83	Lecithin
		1,32	Cholesterin
		3,63	Alkoholextraktstoffe
		0,57	Wasserextraktstoffe
Salze	4,4	6,80	Lösliche Salze
		0,35	Unlösliche Salze

Zusammensetzung des Chylus.

Die Menge des Fettes wechselt sehr und kann nach Einnahme von grossen Fettmengen mit der Nahrung bedeutend vermehrt werden.

Analysen des Chylus von Thieren sind auch zu wiederholten Malen ausgeführt worden. Da aber aus diesen Analysen als hauptsächlichstes Resultat die Thatsache hervorzugehen scheint, dass der Chylus eine Flüssigkeit von sehr wechselnder Zusammensetzung ist, welche dem Blutplasma am nächsten steht und von ihm hauptsächlich durch einen grösseren Fettgehalt und einen geringeren Gehalt an festen Stoffen unterschieden ist, dürfte es genügend sein, bezüglich dieser Analysen auf ausführlichere Lehr- oder Handbücher, wie z. B. das Lehrbuch der physiologischen Chemie von v. Gorup-Besanez, 4. Auflage, hinzuweisen.

Die *Zusammensetzung der Lymphe* ist auch eine sehr wechselnde und das spezifische Gewicht zeigt etwa dieselben Schwankungen wie das des Chylus. Von den hier unten angeführten Analysen beziehen sich Nr. 1 und 2 (von Gubler und Quevenne) auf Lymphe aus dem Oberschenkel einer 39jährigen Frau und Nr. 3 (v. Scherer) auf Lymphe aus den sackartig ausgedehnten Lymphgefässen des Samenstranges. Nr. 4 ist eine von C. Schmidt ausgeführte Analyse von Lymphe aus dem rechten Halslymphstamme eines Füllens. Die Zahlen beziehen sich auf 1000 Theile.

Zusammensetzung der Lymphe.

	1	2	3	4
Wasser	939,9	934,8	957,6	955,4
Feste Stoffe	60,1	65,2	42,4	44,6
Fibrin	0,5	0,6	0,4	2,2
Albumin	42,7	42,8	34,7	34,9
Fett, Cholesterin, Lecithin .	3,8	9,2	—	
Extraktivstoffe	5,7	4,4	—	
Salze	7,3	8,2	7,3	7,5

Die Menge der Salze in der von C. Schmidt untersuchten Pferdelymphe, ebenfalls auf 1000 Theile Lymphe berechnet, war folgende:

Chlornatrium	5,67
Natron	1,27
Kali	0,16
Schwefelsäure	0,09
An Alkalien gebundene Phosphorsäure .	0,02
Phosphorsaure Erden	0,26

Pathologische Lymphe.

Unter pathologischen Verhältnissen kann die Lymphe so reich an fein vertheiltem Fette werden, dass sie dem Chylus ähnlich wird. Solche Lymphe ist von Hensen in einem Falle von Lymphfistel bei einem 10jährigen Knaben

und von LANG in einem Falle von Lymphfistel am linken Oberschenkel eines 17jährigen Mädchens untersucht worden. Die von HENSEN untersuchte Lymphe enthielt als Mittel aus 19 Analysen 19 p. m. Fett und 0,6 p. m. Cholesterin, die von LANG untersuchte enthielt 24,8 p. m. Fett.

Mengen des Chylus u. der Lymphe.

Die Mengen des Chylus und der Lymphe müssen selbstverständlich bedeutend wechseln können und die bisherigen Berechnungen der 24 stündigen Menge derselben sind aus diesen und anderen Gründen unzuverlässig. Die Nahrung übt auch auf diese Menge einen wesentlichen Einfluss aus. So beobachtete NASSE an Hunden, dass bei Fütterung mit Fleisch etwa 36% mehr Lymphe als nach Fütterung mit Kartoffeln und etwa 54% mehr als nach 24 stündigem Hungern gebildet wurde.

Vermehrung der gesammten Blutmenge, wie z. B. durch Transfusion von Blut (WORM MÜLLER), Erhöhung des Blutdruckes (LUDWIG und TOMSA), vermehrter Zufluss des arteriellen Blutes (LUDWIG, RAGOWICZ, GIANUZZI), vor Allem aber verhinderter Abfluss des Blutes durch Unterbindung der Venen (BIDDER, EMMINGHAUS, WEISS) hat eine Vermehrung der Lymphmenge zur Folge. Ebenso steigt die Menge der Lymphe mit kräftigen aktiven oder passiven Muskelbewegungen (LESSER). Auch unter dem Einflusse der Curarevergiftung findet eine Vermehrung der Lymphabsonderung statt (PUSCHUTIN, LESSER) und es nimmt hierbei auch die Menge der festen Stoffe in der Lymphe zu.

II. Transsudate und Exsudate.

Die serösen Häute werden normalerweise von Flüssigkeit feucht erhalten, deren Menge jedoch nur an wenigen Orten, wie in der Perikardialhöhle und den Arachnoïdealräumen, so gross ist, dass sie der chemischen Analyse zugänglich gemacht werden kann. Unter krankhaften Verhältnissen dagegen kann eine reichliche Transsudation aus dem Blute in die serösen Höhlen, in das Unterhautzellgewebe oder unter die Epidermis stattfinden und in dieser Weise können pathologische Transsudate entstehen. Dergleichen, der Lymphe nahe verwandte, echte Transsudate sind im Allgemeinen arm an Formelementen, Leukocyten, und liefern nur wenig oder fast gar kein Fibrin, während die entzündlichen Transsudate, die sog. Exsudate, im Allgemeinen reich an Leukocyten sind und verhältnissmässig viel Fibrin liefern. In dem Maasse, wie ein Transsudat reicher an Leukocyten ist, steht es dem Eiter näher, während es mit abnehmendem Gehalte an solchen den eigentlichen Transsudaten oder der Lymphe ähnlicher wird.

Transsudate und Exsudate.

Es wird gewöhnlich angenommen, dass für die Entstehung der Transsudate und Exsudate die Filtration von grosser Bedeutung sei. Für diese Anschauung spricht auch in der That der Umstand, dass diese sämmtlichen Flüssigkeiten die im Blutplasma vorkommenden Salze und Extraktivstoffe in etwa derselben Menge wie das Blutplasma selbst enthalten, während der Gehalt an Eiweiss regelmässig kleiner als in dem Blutplasma ist. Während die

verschiedenen, zu dieser Gruppe gehörenden Flüssigkeiten etwa denselben Gehalt an Salzen und Extraktivstoffen haben, unterscheiden sie sich von einander hauptsächlich durch einen verschiedenen Gehalt an Eiweiss und Formelementen wie auch durch einen verschiedenen Gehalt an den Umsetzungs- und Zerfallsprodukten der letzteren — verändertem Blutfarbstoffe, Cholesterin u. s. w. Der grösste Gehalt an Eiweiss kommt regelmässig bei entzündlichen Vorgängen mit veränderter Permeabilität der Gefässwand vor. Auf den Eiweissgehalt wirkt auch die Beschaffenheit der Blutkapillaren in den verschiedenen Gefässbezirken ein (C. SCHMIDT). So ist beispielsweise der Eiweissgehalt der Perikardial-, Pleura- und Peritonealflüssigkeit bedeutend grösser als derjenige der sehr eiweissarmen Flüssigkeiten der Arachnoïdealräume, des Unterhautzellgewebes oder der vorderen Augenkammer. Einen grossen Einfluss übt auch die Beschaffenheit des Blutes aus; so ist bei Hydrämie der Eiweissgehalt des Transsudates niedrig. Mit zunehmendem Alter eines Transsudates, wie z. B. einer Hydroceleflüssigkeit, kann der Gehalt desselben an Eiweiss wahrscheinlich durch Resorption von Wasser ansteigen, und es können sogar seltene Ausnahmefälle vorkommen, bei welchen ohne vorausgegangene Blutungen der Eiweissgehalt sogar grösser als in dem Blutserum ist. Dass die Cirkulations- und Druckverhältnisse einen wesentlichen Einfluss auf die Menge und Zusammensetzung der Transsudate ausüben müssen, liegt auf der Hand, wenn auch ihre Wirkungen nur wenig studirt sind. Erhöhung des Venendruckes bewirkt nach SENATOR eine Zunahme der Menge des Transsudates und seines Eiweissgehaltes, während der Gehalt an Salzen sich nicht wesentlich ändert. Ueber Veränderungen des Eiweissgehaltes bei einfacher arterieller Hyperämie ist nichts Sicheres bekannt.

Eiweissgehalt der Transsudate.

Die *Gase* der Transsudate bestehen aus Kohlensäure nebst nur kleinen Mengen von Stickstoff und höchstens Spuren von Sauerstoff. Die Kohlensäurespannung ist in den Transsudaten grösser als in dem Blute (EWALD). Beimengung von Eiter setzt den Gehalt an Kohlensäure herab.

Die *Extraktivstoffe* sind, wie oben gesagt, dieselben wie in dem Blutplasma; aber es kommen auch in den Transsudaten bisweilen Extraktivstoffe, wie z. B. Allantoïn in Ascitesflüssigkeiten (MOSCATELLI), vor, welche noch nicht im Blute nachgewiesen worden sind. *Harnstoff* scheint in sehr wechselnder Menge vorzukommen. *Zucker* oder jedenfalls Kupferoxyd in alkalischer Flüssigkeit reduzirende Substanzen kommen in den meisten Transsudaten vor. *Bernsteinsäure* ist in einigen Fällen in Hydroceleflüssigkeiten gefunden worden, während man sie in anderen Fällen gänzlich vermisst hat. *Leucin* und *Tyrosin* sind bei Leberleiden und in eiterigen, in Zersetzung übergegangenen Transsudaten gefunden worden. Unter anderen in Transsudaten gefundenen Extraktivstoffen sind zu nennen: *Harnsäure, Allantoïn, Xanthin, Kreatin, Inosit* und *Brenzkatechin.*

Extraktivstoffe.

Da, wie oben gesagt, von einem verschiedenen Gehalte an Formelementen abgesehen, ein verschiedener Gehalt an Eiweiss den wesentlichsten chemischen

Unterschied in der Zusammensetzung der verschiedenen Transsudate darstellt, so können dementsprechend auch die quantitativen Analysen hauptsächlich nur insofern von Bedeutung sein, als sie auf den Eiweissgehalt Bezug nehmen. Aus diesem Grunde wird auch in der Folge bezüglich der quantitativen Zusammensetzung das Hauptgewicht auf den Eiweissgehalt gelegt.

Perikardialflüssigkeit.

Perikardialflüssigkeit. Die Menge dieser Flüssigkeit ist auch unter physiologischen Verhältnissen so gross, dass man von Hingerichteten eine für die chemische Untersuchung genügende Menge derselben hat erhalten können. Diese Flüssigkeit ist citronengelb, etwas klebrig und liefert mehr *Faserstoff* als andere Transsudate (6 — 8 p. m). Der Gehalt an festen Stoffen war in den von v. Gorup-Besanez, Wachsmuth und Hoppe-Seyler ausgeführten Analysen 37,5—44,9 p. m. und der Gehalt an Eiweiss 22,8—24,7 p. m. In einem Falle von Chyloperikardium, bei welchem es wahrscheinlich um Berstung eines Chylusgefässes oder um einen kapillaren Austritt von Chylus in Folge von Stauung sich handelte, enthielt die von Hasebroek analysirte Flüssigkeit in 1000 Theilen 103,61 feste Stoffe, 73,79 Albuminstoffe, 10,77 Fett, 3,34 Cholesterin, 1,77 Lecithin und 9,34 Salze.

Pleuraflüssigkeit.

Die **Pleuraflüssigkeit** kommt unter physiologischen Verhältnissen in so geringer Menge vor, dass man eine chemische Analyse derselben noch nicht hat ausführen können. Unter pathologischen Verhältnissen kann diese Flüssigkeit eine sehr wechselnde Beschaffenheit zeigen. In einigen Fällen ist sie fast ganz serös, in anderen wieder serofibrinös und in anderen endlich eiterig. In Uebereinstimmung hiermit schwanken auch das spezifische Gewicht und die Eigenschaften im Uebrigen. Ist ein eiteriges Exsudat längere Zeit in der Pleurahöhle eingeschlossen gewesen, so kann eine mehr oder weniger vollständige Maceration und Auflösung der Eiterkörperchen stattgefunden haben. Die entleerte, gelblich-braune oder grünliche Flüssigkeit kann dann ebenso reich an festen Stoffen als das Blutserum sein, und bei Zusatz von Essigsäure kann man einen reichlichen, grobflockigen, in überschüssiger Essigsäure sehr schwer löslichen Niederschlag von einem Nucleoalbumin (dem *Pyïn* älterer Autoren) erhalten.

Die Pleuraflüssigkeit in Krankheiten.

Nach Méhu, welcher eine grosse Menge von Pleuraflüssigkeiten untersucht hat, ist bei akuter Pleuritis das spez. Gewicht meistens höher als 1,020, der Gehalt an festen Stoffen im Mittel 6,5 p. m. und die Menge Faserstoff höchstens 1,2 p. m. Bei chronischer Pleuritis mit Eiteransammlung ist das spez. Gewicht höher als 1,018 und kann auf 1,024 (nach den Beobachtungen des Verfassers sogar auf 1,030) steigen. Die Menge der festen Stoffe kann in diesen Fällen 60—70 p. m. oder noch mehr, 90—100 p. m. (Verf.), betragen. Faserstoff fehlt. Bei Cirkulationsstörungen, wie bei Lebercirrhose oder Herzfehlern, ist das spez. Gewicht meistens niedriger als 1,015 und der Gehalt an festen Stoffen im Mittel 20—30 p. m.

Die Menge der **Peritonealflüssigkeit** ist unter physiologischen Verhältnissen sehr gering. Die Untersuchungen beziehen sich nur auf die Flüssigkeit

unter krankhaften Verhältnissen (*Ascitesflüssigkeit*). Diese kann hinsichtlich ihrer Farbe, Durchsichtigkeit und Konsistenz grosse Schwankungen darbieten. Ascitesflüssigkeit.

Bei kachektischen Zuständen ist die Flüssigkeit fast farblos, milchig opalescirend, wasserdünn, nicht spontan gerinnend, von sehr niedrigem spez. Gewicht, 1,005—1,015, und fast frei von Formbestandtheilen. Bei karcinomatöser Peritonitis kann sie durch Reichthum an Formelementen verschiedener Art ein trübes, schmutzig-gräuliches Aussehen erhalten. Das spez. Gewicht ist dann höher, der Gehalt an festen Stoffen grösser und die Flüssigkeit gerinnt oft spontan. Bei entzündlichen Prozessen ist sie stroh- oder citronengelb, von Leukocyten nebst rothen Blutkörperchen etwas trübe oder röthlich und bei grösserem Reichthum anersteren mehr eiterähnlich. Sie gerinnt spontan, kann verhältnissmässig reich an festen Stoffen sein und kann ein spez. Gewicht von 1,030 oder mehr haben. Durch Berstung eines Chylusgefässes kann die Ascitesflüssigkeit reich an sehr fein emulgirtem Fett werden (chylöser Ascites). In solchen Fällen hat man in der Ascitesflüssigkeit 3,86—10,30 p. m. Fett gefunden (GUINOCHET, HAY). Durch Beimengung von Flüssigkeit aus einem Ovarialkystome kann die Flüssigkeit bisweilen pseudomucinhaltig werden (vergl. Kap. 11). Es giebt jedoch auch andere Fälle, in welchen in Ascitesflüssigkeiten Mucoïde vorkommen können, welche nach der Entfernung des Eiweisses durch Koagulation in der Siedhitze aus dem Filtrate mit Alkohol ausgefällt werden können. Solche Substanzen, welche nach dem Sieden mit Säuren eine reduzirende Substanz liefern, sind vom Verf. bei tuberkulöser Peritonitis und bei Cirrhosis hepatis syphilitica auch bei Männern gefunden worden. Die Ascitesflüssigkeit in verschiedenen Krankheiten.

Um den Gehalt der Ascitesflüssigkeiten an Eiweiss unter verschiedenen Verhältnissen zu beleuchten, werden hier folgende, von RUNEBERG gefundene Zahlen angeführt. Sie beziehen sich auf 1000 Theile Flüssigkeit. Eiweissgehalt der Ascitesflüssigkeiten.

	Maximum	Minimum	Mittel
Ascites bei Hydrämie	4,1	0,2	2,1
„ „ Portalstase	26,8	3,7	9,7
„ „ allgemeiner venöser Stase .	23,0	8,4	16,7
„ „ Peritonealkarcinom . . .	54,2	27,0	35,1

In Ascitesflüssigkeiten hat man auch *Harnstoff*, bisweilen nur in Spuren, bisweilen in grösserer Menge (4 p. m. bei Albuminurie), ferner *Harnsäure*, *Allantoïn* bei Lebercirrhose (MOSCATELLI), *Xanthin*, *Kreatin*, *Cholesterin* und *Zucker* gefunden.

Hydrocele- und Spermatocelеflüssigkeiten. Diese Flüssigkeiten unterscheiden sich in verschiedener Hinsicht wesentlich von einander. Die Hydroceleflüssigkeiten sind regelmässig gefärbt, heller oder dunkler gelb, bisweilen bräunlich mit einem Stich ins Grünliche. Sie haben ein verhältnissmässig hohes spez. Gewicht, 1,016—1,026, mit einem wechselnden aber im Allgemeinen verhältnissmässig hohen Gehalt an festen Stoffen, im Mittel 60 p. m. Sie gerinnen bisweilen spontan, bisweilen erst nach Zusatz von Fibrinferment oder Blut. Als Formbestandtheile enthalten sie hauptsächlich *Leukocyten*. Bisweilen enthalten sie auch eine kleinere oder grössere Menge von *Cholesterinkrystallen*.

Die Spermatoceleflüssigkeiten dagegen sind als Regel farblos, dünnflüssig, trübe, wie ein mit wenig Milch vermischtes Wasser. Bisweilen reagiren sie Hydrocele- und Spermatoceleflüssigkeit.

schwach sauer. Sie haben ein niedriges spez. Gewicht, 1,006 à 1,010, einen nur geringen Gehalt an festen Stoffen — im Mittel etwa 13 p. m. — und gerinnen weder spontan, noch nach Zusatz von Blut. Sie sind in der Regel arm an Eiweiss und enthalten als Formbestandtheile *Spermatozoën, Zelldetritus* und *Fettkörnchen.* Um die ungleiche Zusammensetzung dieser zwei Arten von Flüssigkeiten zu zeigen, werden hier die Mittelzahlen (auf 1000 Theile Flüssigkeit berechnet) der vom Verf. ausgeführten Analysen von 17 Hydrocele- und 4 Spermatoceleflüssigkeiten mitgetheilt.

	Hydrocele	Spermatocele
Wasser	938,35	986,83
Feste Stoffe	61,15	13,17
Fibrin	0,59	—
Globulin	13,52	0,59
Serumalbumin	35,94	1,82
Aetherextraktstoffe	4,02	
Lösliche Salze	8,60	10,76
Unlösliche Salze	0,66	

In den Hydroceleflüssigkeiten sind Spuren von *Harnstoff* und einer reduzirenden Substanz, in einigen Fällen auch *Bernsteinsäure* und *Inosit* gefunden worden.

Cerebrospinalflüssigkeit.

Cerebrospinalflüssigkeit. Diese Flüssigkeit, welche in gewisser Hinsicht eher ein Sekret als ein Transsudat ist (C. Schmidt, Halliburton), ist dünnflüssig, wasserhell, von niedrigem spez. Gewicht (1,005). Sie ist sehr arm an festen Stoffen, 10—15 p. m. und enthält gewöhnlich gegen 10 p. m. Eiweiss. Dieses Eiweiss ist regelmässig ein Gemenge von *Globulin* und *Albumose,* selten kommt daneben etwas Pepton und nur in besonderen Fällen etwas Serumalbumin (Halliburton) vor. Man hat in dieser Flüssigkeit auch einen optisch inaktiven, gährungsunfähigen, Kupferoxyd reduzirenden Stoff beobachtet, welcher *Brenzkatechin* zu sein scheint (Halliburton). Die alte Angabe, derzufolge die Cerebrospinalflüssigkeit durch einen grösseren Reichthum an Kalisalzen von den Transsudaten sich unterscheiden würde, ist durch die neueren Untersuchungen nicht bestätigt worden.

Humor aqueus.

Humor aqueus. Diese Flüssigkeit ist klar, alkalisch, von 1,003—1,009 spez. Gewicht. Der Gehalt an festen Stoffen ist im Mittel 13 p. m. und der Gehalt an Eiweiss nur 0,8—1,2 p. m. Das Eiweiss besteht zu etwa gleichen Theilen aus *Serumalbumin* und *Globulin* (Kahn). Nach Gruenhagen enthält sie *Paramilchsäure,* eine andere rechtsdrehende Substanz und einen *reduzirenden,* nicht zucker- oder dextrinähnlichen Stoff.

Hautblasenflüssigkeit.

Hautblasenflüssigkeit. Der Inhalt der Brand- und Vesikatorblasen und der Blasen des *Pemphigus chronicus* ist im Allgemeinen eine an festen Stoffen und Eiweiss (40—65 p. m.) reiche Flüssigkeit. Besonders gilt dies oft von dem Inhalte der Vesikatorblasen, welcher auch eine Kupferoxyd *reduzirende* Substanz enthalten soll. Die Flüssigkeit des Pemphigus soll alkalisch reagiren und schleimig sein.

Anasarkaflüssigkeit. Diese ist dagegen in der Regel sehr arm an festen Stoffen, rein serös, d. h. nicht fibrinogenhaltig, von dem spez. Gewichte 1,005—1,100.

Der Gehalt an Eiweiss ist in den meisten Fällen geringer als 10 p. m., 1—8 p. m. (HOFFMANN), und ein Eiweissgehalt von weniger als 1 p. m. soll auf schwere Nierenaffektionen, meist mit amyloïder Degeneration, hinweisen (HOFFMANN). Die Anasarkaflüssigkeit soll regelmässig *Harnstoff*, 1—2 p. m., und auch eine *reduzirende Substanz* enthalten. Anasarka-flüssigkeit.

Den eiweissarmen Transsudaten verwandt ist die Flüssigkeit der Echinokokkuscystensäcke, welche dünnflüssig, farblos und vom spez. Gewichte 1,005—1,015 ist. Die Menge der festen Stoffe ist 14—20 p. m. Die chemischen Bestandtheile sind angeblich *Zucker*, bis zu 2,5 p. m., *Inosit*, Spuren von *Harnstoff*, *Kreatin*, *Bernsteinsäure* und Salze, 8,3—9,7 p. m. Von Eiweiss finden sich nur Spuren, es sei denn, dass eine entzündliche Reizung stattgefunden hätte. In dem letztgenannten Falle hat man bis zu 7 p. m. Eiweiss gefunden. Echinokokkus-flüssigkeit.

Synovia und **Sehnenscheidenflüssigkeit.** Die Synovia ist wohl eigentlich kein Transsudat; sie wird aber oft als Anhang zu den Transsudaten abgehandelt.

Die Synovia ist eine alkalische, klebrige, fadenziehende, gelbliche, von Zellkernen und Ueberbleibseln von zerfallenen Zellen getrübte aber auch bisweilen klare Flüssigkeit. Sie enthält ausser *Eiweiss* und Salzen auch ein *mucinähnliches Nucleoalbumin*. Echtes Mucin ist in ihr noch nicht nachgewiesen. Die Zusammensetzung der Synovia ist nicht konstant, sondern wechselt je nach Ruhe und Bewegung. Im letzteren Falle ist ihre Menge geringer und ihr Gehalt an dem mucinähnlichen Stoffe, an Eiweiss und Extraktivstoffen, grösser, während der Gehalt an Salzen vermindert ist. Dieses Verhalten wird aus den folgenden, von FRERICHS ausgeführten Analysen ersichtlich. Die Zahlen beziehen sich auf 1000 Theile. Synovia.

	I. Synovia eines im Stall gemästeten Ochsen.	II. Synovia eines auf die Weide getriebenen Ochsen.
Wasser	969,9	948,5
Feste Stoffe	30,1	51,5
Mucinähnlicher Stoff	2,4	5,6
Albumin und Extraktivstoffe	15,7	35,1
Fett	0,6	0,7
Salze	11,3	9,9

Die Synovia Neugeborener soll mit der von ruhenden Thieren übereinstimmen. Die Flüssigkeit der Bursae mucosae wie auch der Sehnenscheiden soll in qualitativer Hinsicht der Synovia ähnlich sein.

III. Der Eiter.

Der Eiter ist eine gelbgraue oder gelbgrüne, rahmähnliche Masse von schwachem Geruch und einem faden, süsslichen Geschmack. Er besteht aus einer Flüssigkeit, dem *Eiterserum*, und den in ihr aufgeschwemmten festen Partikelchen, den *Eiterzellen*. Die Menge dieser Zellen schwankt so bedeutend, dass der Eiter das eine Mal dünnflüssig, das andere dagegen so dick ist, dass kaum ein Tropfen Serum erhalten werden kann. Diesem Verhalten entsprechend schwankt auch das spez. Gewicht sehr, zwischen 1,020 und 1,040, ist aber gewöhnlich 1,031—1,033. Die Reaktion des frischen Eiters ist regelmässig alkalisch, kann aber durch Zersetzung, wobei freie Fettsäuren, Glycerinphosphor- Allgemeine Eigenschaften des Eiters.

säure und auch Milchsäure entstehen können, neutral oder sauer werden. Durch Fäulniss mit Ammoniakentwickelung kann sie umgekehrt stärker alkalisch werden.

Bei der chemischen Untersuchung des Eiters müssen das Eiterserum und die Eiterkörperchen gesondert analysirt werden.

Das Eiterserum.

Das Eiterserum. Der Eiter gerinnt weder spontan, noch nach Zusatz von defibrinirtem Blut. Die Flüssigkeit, in welcher die Eiterkörperchen aufgeschwemmt sind, ist also nicht mit dem Plasma, sondern eher mit dem Serum zu vergleichen. Das Eiterserum ist blassgelb, gelblich-grün oder bräunlich-gelb und reagirt alkalisch. Es enthält hauptsächlich dieselben Bestandtheile wie das Blutserum, daneben aber bisweilen, wenn nämlich der Eiter längere Zeit in dem Körper verweilt hat, ein wie es scheint durch Maceration der Eiterzellen aus der hyalinen Substanz derselben entstandenes Nucleoalbumin, welches von Essigsäure gefällt und von überschüssiger Säure nur äusserst schwer gelöst wird (*Pyïn* älterer Autoren). Das Eiterserum enthält ferner, wenigstens in mehreren Fällen, auffallender Weise kein Fibrinferment. In den Analysen HOPPE-SEYLERS enthielt das Eiterserum in 1000 Theilen:

	I	II
Wasser	913,7	905,65
Feste Stoffe	86,3	94,35
Eiweisstoffe	63,23	77,21
Lecithin	1,50	0,56
Fett	0,26	0,29
Cholesterin	0,53	0,87
Alkoholextraktstoffe	1,52	0,73
Wasserextraktstoffe	11,53	6,92
Anorganische Stoffe	7,73	7,77

Die Asche des Eiterserums hat folgende Zusammensetzung, auf 1000 Theile Serum berechnet:

	I	II
$NaCl$	3,22	5,39
Na_2SO_4	0,40	0,31
Na_2HPO_4	0,98	0,46
Na_2CO_3	0,49	1,13
$Ca_3(PO_4)_2$	0,49	0,31
$Mg_3(PO_4)_2$	0,19	0,12
PO_4 (zu viel gefunden)		0,05

Die Eiterkörperchen sollen nach der allgemeinen Ansicht, der Emigrationshypothese, zum allergrössten Theil ausgewanderte farblose Blutkörperchen sein, und ihre chemische Beschaffenheit ist damit auch in der Hauptsache angegeben. Als mehr zufällige Formelemente des Eiters sind Molekularkörnchen, Fettkügelchen und rothe Blutkörperchen anzusehen.

Eiterzellen.

Die Eiterzellen können von dem Serum durch Centrifugiren oder Dekantation direkt oder nach Verdünnung mit einer Lösung von Glaubersalz in Wasser (1 Vol. gesättigter Glaubersalzlösung und 9 Vol. Wasser) getrennt und dann mit derselben Lösung in analoger Weise wie die Blutkörperchen gewaschen werden.

Die Hauptbestandtheile der Eiterkörperchen sind Eiweisstoffe, unter denen eine in Wasser unlösliche Nucleoalbuminsubstanz, welche mit Kochsalzlösung von 10 % zu einer zähen, schleimigen Masse aufquillt, in grösster Menge vor-

zukommen scheint. Diese Proteïnsubstanz, welche auch in verdünntem Alkali sich löst, davon aber rasch verändert wird, nennt man die *hyaline Substanz* ROVIDAS, und von ihr rührt die Eigenschaft des Eiters, von einer Kochsalzlösung in eine schleimähnliche Masse umgewandelt zu werden, her. Ausser dieser Substanz hat man auch in den Eiterzellen gefunden: einen bei 48—49 ° C. gerinnenden Eiweisstoff, ferner *Serumglobulin* (?), *Serumalbumin*, eine dem geronnenen Eiweisse nahestehende Substanz (MIESCHER) und endlich auch *Pepton* (HOFMEISTER).

Eiweisstoffe der Eiterzellen.

Ausser dem Eiweisse sind in dem Protoplasma der Eiterzellen auch *Lecithin*, *Cholesterin*, *Xanthinstoffe*, *Fett*, *Seifen* und *Cerebrin* (vgl. Kapitel 10) gefunden worden. *Glykogen* soll nach HOPPE-SEYLER nur in der lebenden, kontraktilen weissen Blutzelle, nicht aber in den todten Eiterkörperchen vorkommen. SALOMON hat indessen auch im Eiter Glykogen gefunden. Die Zellkerne enthalten *Nucleïn* und etwas Lecithin.

Extraktivstoffe.

Die *Mineralstoffe* der Eiterkörperchen sind Kalium, Natrium, Calcium, Magnesium und Eisen. Ein Theil des Alkalis findet sich als Chloride, der Rest, wie auch die übrigen Basen, als Phosphate.

Die quantitative Zusammensetzung der Eiterzellen war in den Analysen HOPPE-SEYLERS die unten folgende. Sämmtliche Zahlen beziehen sich auf 1000 Theile Trockensubstanz. Auch die Zahlen für die Mineralstoffe sind auf 1000 Theile Trockensubstanz berechnet.

Zusammensetzung der Eiterzellen.

	I		II	Mineralstoffe	
Eiweisstoffe	137,62	685,85 (Eiweisstoffe, Nuclein, Unlösliche Stoffe)	673,69	NaCl	4,35
Nuclein	342,57			$Ca_3(PO_4)_2$	2,05
Unlösliche Stoffe	205,66			$Mg_3(PO_4)_2$	1,13
Lecithin	143,83 (Lecithin + Fett)		75,64	$FePO_4$	1,06
Fett			75,00	PO_4	9,16
Cholesterin	74,0		72,83	Na	0,68
Cerebrin	51,99		101,84 (Cerebrin + Extraktivstoffe)	K	Spuren (?)
Extraktivstoffe	44,33				

MIESCHER hat dagegen andere Zahlen für die Alkaliverbindungen gefunden. Er fand nämlich: Kaliumphosphat 12, Natriumphosphat 6,1, Erdphosphate und Eisenphosphat 4,2, Chlornatrium 1,4 und Phosphorsäure in organischer Verbindung 3,14—2,03 p. m.

In längere Zeit in Kongestionsabscessen stagnirtem Eiter hat man Pepton, *Leucin* und *Tyrosin*, freie *fette Säuren* und *flüchtige Fettsäuren*, wie Ameisensäure, Buttersäure und Valeriansäure, gefunden. Im Eiter sind auch bisweilen angeblich *Chondrin* (?) und *Glutin* (?), *Harnstoff*, *Traubenzucker* (bei Diabetes), *Gallenfarbstoffe* und *Gallensäuren* (bei katarrhalem Icterus) gefunden worden.

Abnorme Bestandtheile.

Als mehr spezifische aber nicht konstante Bestandtheile des Eiters sind folgende Stoffe angegeben worden: *Pyïn*, welches ein von Essigsäure fällbares Nucleoalbumin zu sein scheint, und ferner *Pyïnsäure* und *Chlorrhodinsäure*, welche jedoch als gar zu wenig studirte Stoffe hier nicht weiter abgehandelt werden können.

Pyïn, Pyïnsäure, Chlorrhodinsäure.

Man hat in mehreren Fällen eine blaue, seltener eine grüne Farbe des Eiters beobachtet. Dies rührt von der Gegenwart einer Art Vibrionen her (LÜCKE), aus welcher FORDOS und LÜCKE theils einen krystallisirenden, blauen und theils einen gelben Farbstoff — *Pyocyanin* und *Pyoxanthose* — isolirt haben.

Blauer Eiter.

Anhang.

Lymph- und Blutgefäss-Drüsen.

Lymphdrüsen.

Die Lymphdrüsen. In den Zellen der Lymphdrüsen finden sich nach FOSTER und LANKESTER und HALLIBURTON die schon oben (Kapitel 3, S. 35) genannten vier *Eiweisstoffe.* Als Produkte einer postmortalen Zersetzung können auch Albumosen und Peptone vorkommen. Ausser den übrigen, gewöhnlichen Gewebsbestandtheilen, wie Collagen, Elastin und Nucleïn, hat man in den Lymphdrüsen auch *Cholesterin*, *Fett*, *Glykogen*, *Xanthinstoffe*, darunter auch *Adenin* (KRONECKER), und *Leucin* gefunden. In den Inguinaldrüsen einer alten Frau fand OIDTMANN 713,84 p. m. Wasser, 285 p. m. organische und 1,16 p. m. anorganische Substanz.

Proteïnstoffe der Milzpulpe.

Die Milz. Die Milzpulpe kann nicht von Blut befreit werden. Diejenige Masse, welche man von der Milzkapsel und dem Balkengewebe durch Auspressen trennen kann, und welche in gewöhnlichen Fällen das Material der chemischen Untersuchung darstellt, ist deshalb auch ein Gemenge von Blut- und Milzbestandtheilen. Aus diesem Grunde sind auch die Eiweisskörper der Milz nicht näher bekannt. Als wahre Milzbestandtheile bezeichnet man jedoch *eisenhaltige Albuminate* und besonders eine, in der Siedehitze nicht gerinnende, von Essigsäure fällbare Proteïnsubstanz, welche beim Einäschern viel Phosphorsäure und Eisenoxyd liefert (SCHERER).

Extraktivstoffe.

Die Milzpulpe reagirt in frischem Zustande alkalisch, wird aber bald sauer, was wenigstens zum Theile von der Entstehung freier *Fleischmilchsäure*, zum Theile auch vielleicht von *Glycerinphosphorsäure*, herrührt. Ausser diesen zwei Säuren sind in der Milz auch *flüchtige Fettsäuren*, wie Ameisensäure, Essigsäure und Buttersäure, ferner *Bernsteinsäure*, *Neutralfette*, *Cholesterin*, Spuren von *Leucin*, *Inosit* (in der Ochsenmilz), *Scyllit*, ein dem Inosit verwandter Stoff (in der Milz der Plagiostomen), *Glykogen* (in der Hundemilz), *Harnsäure*, *Guanin*, *Hypoxanthin*, *Xanthin*, *Adenin* (KRONECKER) und *Jecorin* (BALDI) gefunden worden.

Eisenhaltige Ablagerungen in der Milz.

Von besonderem Interesse sind unter den Bestandtheilen der Milz die von NASSE näher studirten *eisenreichen Ablagerungen*, welche aus eisenreichen Körnchen oder Konglomeraten von solchen bestehen. Diese, durch eine Umwandlung der rothen Blutkörperchen entstandenen Eisenkörner, welche auch in alten Thromben vorkommen, entstehen überhaupt, wenn stockende Blutkörperchen nicht gelöst werden, und sie können entweder extrazellulär oder intrazellulär — wenn die Blutkörperchen von farblosen Zellen aufgenommen werden — entstehen. Diese Ablagerungen kommen nicht in gleicher Menge in der Milz aller Thierarten vor; besonders reichlich finden sie sich in der Milz der Pferde. Die von NASSE analysirten Körner (aus Pferdemilz) enthielten 839,2 p. m. organische und 160,8 p. m. anorganische Substanz. Diese letztere bestand

aus 566—726 p. m. Fe_2O_3, 205—388 p. m. P_2O_5 und 57 p. m. Erden. Die organische Substanz bestand hauptsächlich aus Eiweiss (660—800 p. m.), Nucleïn, 52 p. m. (als Maximum), einem gelben Farbstoffe, Extraktivstoffen, Fett, Cholesterin und Lecithin.

Hinsichtlich der *Mineralbestandtheile* ist zu bemerken, dass der Gehalt an Eisen auffallend gross ist, und weiter, dass, dem Natrium und der Phosphorsäure gegenüber, der Gehalt an Kalium und Chlor gering ist. Die Menge des Eisens ist bei neugeborenen und jungen Thieren klein (LAPICQUE), bei Erwachsenen grösser und bei alten Thieren bisweilen sehr bedeutend. So fand NASSE in der trockenen Milzpulpe alter Pferde nahe an 50 p. m. Eisen. Mineralstoffe.

Quantitative Analysen der Milz vom Menschen sind von OIDTMANN ausgeführt worden. Bei Männern fand er 750—694 p. m. Wasser und 250 bis 306 p. m. feste Stoffe. Bei einer Frau fand er 774,8 p. m. Wasser und 225,2 p. m. feste Stoffe. Die Menge der anorganischen Stoffe war bei den Männern 4,9—7,4 p. m. und bei der Frau 9,5 p. m. Quantitative Zusammensetzung.

Bezüglich der in der Milz verlaufenden pathologischen Prozesse ist besonders an die reichliche Neubildung von Leukocyten bei der Leukämie und das Auftreten der Amyloïdsubstanz (vergl. S. 33) zu erinnern.

Die physiologischen Funktionen der Milz sind wenig bekannt. Man hat die Milz als ein Einschmelzungsorgan der rothen Blutkörperchen betrachten wollen (KÖLLIKER, ECKER), und das Vorkommen der obengenannten eisenreichen Ablagerungen scheint wohl auch unzweifelhaft dieser Ansicht das Wort zu reden. Andere Forscher (GERLACH, FUNKE u. A.) dagegen betrachteten die Milz als ein Blutbildungsorgan. Auch das Vorkommen von kernhaltigen Vorbildungsstufen der rothen Blutkörperchen in der Milz oder von jüngeren rothen Blutkörperchen in dem Milzvenenblute ist von mehreren Forschern behauptet worden. Physiologische Funktion.

Auch zu der Verdauung hat man die Milz in eine bestimmte Beziehung bringen wollen. Die Milz schwillt bekanntlich einige Zeit nach der Mahlzeit an und diese Anschwellung ist von SCHIFF und HERZEN mit einer Ladung des Pankreas mit Enzym in Zusammenhang gebracht worden. Nach den genannten Forschern soll nämlich das Pankreas nach der Milzexstirpation kein eiweissverdauendes Enzym erzeugen können, eine Angabe, welche jedoch HEIDENHAIN und EWALD nicht bestätigen konnten. Nach neueren Untersuchungen von HERZEN soll während der Milzanschwellung in diesem Organe ein eiweissverdauendes Enzym entstehen. Beziehung zu der Verdauung.

Eine Vermehrung der ausgeschiedenen Harnsäuremenge kommt bei der lienalen Leukämie vor (RANKE, SALKOWSKI, FLEISCHER und PENZOLDT, STADTHAGEN), während umgekehrt eine Verminderung der Harnsäure im Harne unter dem Einflusse grosser Dosen des Milzabschwellung bewirkenden Chinins stattfinden soll. Man hat hierin einen Wahrscheinlichkeitsbeweis für eine nähere Beziehung der Milz zu der Harnsäurebildung sehen wollen. Wenn, wie anzunehmen ist, die Xanthinstoffe Vorstufen bei der Harnsäurebildung sind, könnte Beziehung zu der Harnsäurebildung.

die Harnsäurevermehrung bei der Leukämie vielleicht von dem in dieser Krankheit vermehrten Gehalte der Milz an Xanthinstoffen (Hypoxanthin) herrühren [1]).

Wie die Leber hat auch die Milz die Fähigkeit, fremde Stoffe, Metalle und Metalloïde, zurückzuhalten.

Die Thymus.

Die Thymus ist wenig studirt. Ausser *Eiweiss* und Substanzen der Bindesubstanzgruppe hat man in ihr kleine Mengen *Fett*, *Leucin*, *Bernsteinsäure*, *Milchsäure* und *Zucker* gefunden. Bemerkenswerth ist der grosse Gehalt an *Xanthinstoffen*, hauptsächlich *Adenin* — 1,79 p. m. in der frischen Drüse oder 19,19 p. m. in der Trockensubstanz (Kossel und Schindler). Unter den Mineralbestandtheilen sind Kali und Phosphorsäure vorherrschend. In der Drüse eines 14 Tage alten Kindes fand Oidtmann 807,06 p. m. Wasser, 192,74 p. m. organische und 0,2 p. m. anorganische Stoffe.

Die Schilddrüse.

Die Schilddrüse. Die chemischen Bestandtheile dieser Drüse sind wenig bekannt. Bubnow hat durch Extraktion mit Kochsalzlösung oder sehr schwacher Kalilauge aus der Drüse einige Proteïnsubstanzen, von ihm „*Thyreoproteïne*“ genannt, erhalten, welche etwa denselben Stickstoffgehalt, aber einen niedrigeren Kohlen- und Wasserstoffgehalt als das Eiweiss im Allgemeinen haben. Die in den Blasen enthaltene Flüssigkeit enthält, wenigstens bisweilen, eine von überschüssiger Essigsäure fällbare, *mucinähnliche Substanz*. In dem Drüsenextrakte hat man ausserdem *Leucin*, *Xanthin*, *Hypoxanthin*, *Milch-* und *Bernsteinsäure* gefunden. In der Schilddrüse einer alten Frau fand Oidtmann 822,4 p. m. Wasser, 176,7 p. m. organische und 0,9 p. m. anorganische Stoffe. Bei einem 14 Tage alten Kinde fand er: Wasser 772,1, organische Stoffe 223,4 und anorganische Stoffe 4,5 p. m.

Struma cystica.

Bei „Struma cystica“ fand Hoppe-Seyler in den kleinen Drüsenräumen fast kein Eiweiss, sondern vorzugsweise *Mucin*; in den grösseren dagegen fand er viel *Eiweiss*, 70—80 p. m. In solchen Cysten kommt regelmässig *Cholesterin* vor, bisweilen in so grosser Menge, dass der gesammte Inhalt einen dünnen Brei von Cholesterintäfelchen darstellt. Auch Krystalle von *Calciumoxalat* kommen nicht selten vor. Der Inhalt der Strumacysten hat bisweilen eine von zersetztem Blutfarbstoffe, *Methämoglobin* (und Hämatin?), herrührende, braune Farbe. Auch Gallenfarbstoffe sind in solchen Cysten gefunden worden. (Bezüglich des *Paralbumins* und des *Colloïds*, welche man bei Struma cystica und Colloïdentartung gefunden haben soll, vergl. Kap. 11.)

Schilddrüse und Myxödem.

Ueber die Funktionen der Schilddrüse ist nur wenig bekannt. Vom chemischen Gesichtspunkte aus dürfte die Ansicht der Erwähnung werth sein, derzufolge das sogenannte Myxödem, d. h. eine schleimige Infiltration des subkutanen Zellgewebes an Kopf und Hals (nebst anderen Störungen), mit dem

[1]) In der letzten Zeit hat Horbaczewski Vorstufen der Harnsäure in der Milzpulpe gefunden und er hat ferner gezeigt, dass, wenn man Milzpulpe und Blut von Kälbern bei Bluttemperatur und Gegenwart von Luft aufeinander einwirken lässt, erhebliche Mengen von Harnsäure gebildet werden.

Ausfalle der Thätigkeit der Thyreoïdea in Verbindung stehen soll. HORSLEY und HALLIBURTON fanden auch in der That bei Affen, nicht aber bei Schweinen, einen vermehrten Mucingehalt in den Geweben nach Exstirpation der Schilddrüse.

Die Nebennieren. Ausser Eiweiss, Substanzen des Bindegewebes und Salzen hat man in den Nebennieren gefunden: *Palmitin*, *Lecithin*, *Neurin* und *Glycerinphosphorsäure*, welche letztere die giftigen Wirkungen eines wässerigen Extraktes der Drüse bedingen sollen (MARINO-ZUCO und GUARNIERI) und etwas *Leucin*, welches jedoch vielleicht ein Zersetzungsprodukt ist. Die Angaben über das Vorkommen von *Benzoësäure*, *Hippursäure*, *Gallensäuren* und *Taurin* sind einer weiteren Prüfung bedürftig. In der Marksubstanz hat man ein *Chromogen* oder mehrere solche gefunden, welche durch Einwirkung von Luft, Licht, Wärme, Haloïden oder Metallsalzen in rothe Farbstoffe umgesetzt werden (VULPIAN, KRUKENBERG). Wahrscheinlich kommt auch *Brenzcatechin* vor. Auf Grund des Gehaltes der Nebennieren an Chromogen hat man oft einen Zusammenhang zwischen der abnormen Pigmentablagerung der Haut, welche die ADDISON'sche Krankheit charakterisirt, und den krankhaften Veränderungen, welche dabei in den Nebennieren häufig vorkommen, sehen wollen.

Die Nebennieren.

Sechstes Kapitel.

Die Leber.

Den blutbereitenden Drüsen schliesst sich die grösste aller Drüsen des Organismus, die Leber, nahe an. Die Bedeutung dieses Organes für die physiologische Zusammensetzung des Blutes ist schon daraus ersichtlich, dass das vom Verdauungskanale kommende, mit den daselbst resorbirten Stoffen beladene Blut die Leber erst durchströmen muss, bevor es durch das Herz in die verschiedenen Organe und Gewebe getrieben wird. Dass eine Assimilation der mit dem Pfortaderblute der Leber zugeführten, resorbirten Nährstoffe in diesem Organe wirklich stattfindet, ist wenigstens für die Kohlehydrate bewiesen, und es ist wohl nicht daran zu zweifeln, dass hierbei synthetische Prozesse auftreten. Das Vorkommen synthetischer Prozesse in der Leber ist übrigens durch besondere Beobachtungen ganz sicher gestellt. Es können nämlich in der Leber gewisse Ammoniakverbindungen in Harnstoff, bezw. Harnsäure (bei Vögeln) übergehen (vergl. Kapitel 14), während auch einige Produkte der Darmfäulniss, wie z. B. die Phenole, in der Leber durch eine Synthese in Aetherschwefelsäuren übergeführt werden können (PFLÜGER und KOCHS). Die Leber hat ferner die Fähigkeit, heterogene Stoffe aus dem Blute aufzunehmen und zurückzuhalten, und dies gilt nicht nur von Metallsalzen, welche oft von diesem Organe zurückgehalten werden, sondern auch, wie von SCHIFF und LAUTENBERGER, JACQUES, HÉGER und ROGER gezeigt worden ist, von Alkaloïden, welche vielleicht zum Theil auch in der Leber umgesetzt werden.

Chemische Prozesse in der Leber.

Wenn also die Leber von assimilatorischer Bedeutung ist und wenn sie auch reinigend auf das vom Verdauungskanale kommende Blut wirkt, ist sie jedoch gleichzeitig auch ein sekretorisches Organ, welches ein spezifisches Sekret, die Galle, absondert, bei deren Entstehung rothe Blutkörperchen zu Grunde gehen oder jedenfalls ein Bestandtheil derselben, das Hämoglobin, umgesetzt wird. Dass die Leber umgekehrt während des Fötallebens ein Organ für die Neubildung von rothen Blutkörperchen ist, wird allgemein angenommen.

Dass die chemischen Vorgänge in diesem Organe von mannigfacher Art und von grosser Bedeutung für den Organismus sein müssen, ist wohl also nicht zu bezweifeln; aber leider müssen wir gestehen, dass wir über die Art

und den Umfang dieser Vorgänge nur sehr wenig wissen. Unter ihnen giebt es indessen vorzugsweise zwei, welche nach einer vorausgeschickten kurzen Besprechung der Bestandtheile und der chemischen Zusammensetzung der Leber in diesem Kapitel ausführlicher abgehandelt werden müssen. Der eine scheint assimilatorischer Art zu sein und betrifft die Glykogenbildung, der andere betrifft die Bereitung und die Absonderung der Galle.

Chemische Vorgänge in der Leber.

Die Reaktion der Leberzelle ist während des Lebens alkalisch, wird aber nach dem Tode sauer, wahrscheinlich in Folge einer Milchsäurebildung. Dabei scheint auch eine Gerinnung des Protoplasmaeiweisses der Zelle stattzufinden. Ein bestimmter Unterschied zwischen den Eiweissstoffen des todten und des noch lebenden, nicht geronnenen Protoplasmas ist jedoch nicht beobachtet worden.

Die Leberzellen.

Die *Eiweissstoffe* der Leber sind zuerst von PLOS'Z näher untersucht worden. Er fand in der Leber eine in das wässerige Extrakt übergehende, bei + 45° C. *gerinnende Eiweissubstanz*, ferner ein bei + 75° C. koagulirendes *Globulin*, ein bei + 70° C. koagulirendes *Nucleoalbumin* (?) und endlich einen, dem *geronnenen Eiweisse* nahestehenden, bei Zimmertemperatur in verdünnten Säuren oder Alkalien unlöslichen, in der Wärme dagegen in diesen unter Umwandlung in Albuminat sich lösenden Eiweisskörper. Die Leber enthält, wie ST. ZALESKI gezeigt hat, *eisenhaltige Eiweisskörper*, in welchen das Eisen in mehr oder weniger fester Bindung vorkommt. In welcher Beziehung diese zu den von PLOS'Z isolirten Eiweisskörpern stehen, ist noch unbekannt.

Eiweisstoffe der Leber.

Das *Fett* der Leber kommt theils als sehr kleine Kügelchen und theils, besonders bei säugenden Kindern und Thieren wie auch nach einer fettreichen Nahrung, als etwas grössere Fetttröpfchen vor. Diese Fettinfiltration, welche bei passender Nahrung so reichlich werden kann, dass sie den höchsten Graden pathologischer Fettleber ähnlich wird, fängt an der Peripherie der Acini an und schreitet von da gegen das Centrum hin. Wird die Menge des Fettes in der Leber durch eine Fettinfiltration vermehrt, so nimmt das Wasser entsprechend ab, während die Menge der übrigen festen Stoffe verhältnissmässig wenig verändert bleibt. Anders verhält es sich bei der Fettdegeneration. Bei diesem Prozesse findet die Fettbildung auf Kosten des Protoplasmas der Zelle statt, und die Menge der übrigen festen Stoffe wird in Folge dessen vermindert, während der Gehalt an Wasser nur wenig verändert wird. Um das nun Gesagte zu beleuchten, werden hier theils einige Zahlen für die normale Leber und theils die von PERLS bei Fettdegeneration und Fettinfiltration gefundenen Werthe angeführt. Sämmtliche Zahlen beziehen sich auf 1000 Theile.

Das Fett der Leber.

	Wasser	Fett	Uebr. feste Stoffe
Normale Leber	770	20—35	207—195
Fettdegeneration	810	87	97
Fettinfiltration	620	190—240	184—145

Unter den *Extraktivstoffen* hat man, abgesehen von dem *Glykogen*, welches später abgehandelt werden soll, in der Leber *Xanthinstoffe* in ziemlich reichlicher Menge gefunden. In 1000 Theilen Trockensubstanz fand KOSSEL 1,97

Guanin, 1,34 *Hypoxanthin* und 1,21 *Xanthin*. Auch *Adenin* findet sich in der Leber. Ferner hat man in der Leber *Harnstoff* und *Harnsäure* (besonders in der Vogelleber), und zwar in grösserer Menge als im Blute, *Paramilchsäure*, *Leucin*, *Jecorin* und in pathologischen Fällen *Inosit*, *Tyrosin* und *Cystin* gefunden. Das Vorkommen von *Gallenfarbstoffen* in den Leberzellen unter normalen Verhältnissen ist angezweifelt worden; bei Retention der Galle können die Zellen dagegen den Farbstoff aufnehmen und von ihm gefärbt werden.

Extraktivstoffe der Leber.

Das **Jecorin** ist ein zuerst von DRECHSEL in der Pferdeleber und später von BALDI in Leber und Milz von anderen Thieren, in Muskeln und Blut vom Pferde und im Menschengehirn gefundener, seiner Zusammensetzung nach noch nicht sicher bekannter, schwefel- und phosphorhaltiger Stoff. Das Jecorin löst sich in Aether, wird aber aus der Lösung von Alkohol gefällt. Es reduzirt Kupferoxyd und nach dem Sieden mit Alkali erstarrt es beim Abkühlen wie eine Seifengallerte. Durch seine Löslichkeitsverhältnisse und seinen Gehalt an Phosphor kann es bei der Untersuchung von Organen oder Geweben auf einen Gehalt an Lecithin zu Fehlern Veranlassung geben.

Jecorin.

Die *Mineralstoffe* der Leber bestehen aus Phosphorsäure, Kalium, Natrium, alkalischen Erden und Chlor. Das Kalium herrscht dem Natrium gegenüber vor. Eisen ist ein regelmässiger Bestandtheil, dessen Menge sehr zu wechseln scheint, 0,3—11,8 p. m. auf die Trockensubstanz der Leber berechnet (ST. ZALESKI). Das Eisen findet sich theils als Phosphat, theils, und zwar zum allergrössten Theile, in den eisenhaltigen Proteïnstoffen (ST. ZALESKI). Kupfer scheint ein physiologischer Bestandtheil zu sein. Fremde Metalle, wie Blei, Zink u. a., werden leicht von der Leber aufgenommen und lange Zeit in ihr zurückgehalten.

Mineralstoffe der Leber.

In der Leber eines jungen, des plötzlichen Todes verstorbenen Mannes fand v. BIBRA in 1000 Theilen: 762 Wasser und 238 feste Stoffe, darunter 25 Fett, 152 Eiweiss und leimgebende Substanz und 61 Extraktivstoffe.

Das Glykogen und die Glykogenbildung.

Das **Glykogen** ist ein von BERNARD und HENSEN fast gleichzeitig im Jahre 1857 entdecktes, den Stärkearten oder Dextrinen nahe verwandtes Kohlehydrat von der allgemeinen Formel $C_6H_{10}O_5$, vielleicht $6(C_6H_{10}O_5) + H_2O$ (KÜLZ und BORNTRÄGER). Bei erwachsenen Thieren kommt es in grösster Menge in der Leber (BERNARD, HENSEN u. A.), in kleinerer Menge in den Muskeln (NASSE, BRÜCKE u. A.) vor. In sehr geringen Mengen findet es sich in vielen Organen, in Lungen, Haut, der Wurzelscheide der Haare (WIERSMA, BARFURTH), der Tunica media der Arterien und auch in gewissen Epithelzellen (SCHIELE, WIERSMA). Sein Vorkommen in lymphoïden Zellen und im Eiter ist schon in dem vorigen Kap. besprochen worden. In embryonalen Geweben kommt das Glykogen, wie besonders BERNARD und KÜHNE gezeigt haben, sehr verbreitet vor und es scheint überhaupt ein Bestandtheil solcher Gewebe zu sein, in welchen eine lebhafte Zellneubildung und Zellentwickelung stattfindet (HOPPE-SEYLER). So kommt es auch in rasch sich entwickelnden pathologischen Geschwülsten vor (HOPPE-

Vorkommen des Glykogens.

SEYLER). Bei Diabetes mellitus ist es in mehreren Organen gefunden worden. Auch im Pflanzenreiche, bei den Myxomyceten, hat man es gefunden.

Die Menge des Glykogens in der Leber wie auch in den Muskeln hängt wesentlich von der Nahrung ab. Beim Hungern verschwindet es nach einiger Zeit, rascher bei kleineren als bei grösseren Thieren. Nach älteren Angaben (LUCHSINGER) soll es dabei früher aus den Muskeln als aus der Leber verschwinden, nach neueren Angaben (ALDEHOFF) dagegen umgekehrt. Nach Aufnahme von Nahrung, besonders wenn diese reich an Kohlehydraten ist, wird die Leber wiederum reich an Glykogen und die grösste Menge davon soll die Leber 14—16 Stunden nach der Nahrungsaufnahme enthalten (KÜLZ). Der Gehalt der Leber an Glykogen kann nach reichlicher, kohlehydratreicher Nahrung 100—120 p. m. oder sogar noch mehr betragen. Gewöhnlich ist er bedeutend niedriger, 12—30 à 40 p. m.

Glykogengehalt der Leber.

Das Glykogen stellt ein amorphes, weisses, geschmack- und geruchloses Pulver dar. Mit Wasser giebt es eine opalisirende Lösung, die beim Verdunsten auf dem Wasserbade mit einer, nach dem Erkalten wieder verschwindenden Haut sich überzieht. Die Lösung ist dextrogyr, $(\alpha) D = + 211^0$ (KÜLZ). Die spez. Drehung wird jedoch von verschiedenen Forschern etwas verschieden angegeben. Von Jod wird die Lösung weinroth gefärbt. Das Glykogen kann Kupferoxydhydrat in alkalischer Flüssigkeit in Lösung halten, reduzirt dasselbe aber nicht. Eine Lösung von Glykogen in Wasser wird nicht von Quecksilberjodidjodkalium und Salzsäure, wohl aber von Alkohol oder von ammoniakalischem Bleiessig gefällt. Bei anhaltendem Sieden mit verdünnter Kalilauge scheint das Glykogen ein wenig verändert zu werden (VINTSCHGAU und DIETL). Von diastatischen Enzymen wie auch durch Sieden mit verdünnten Mineralsäuren wird das Glykogen in Zucker übergeführt.

Eigenschaften und Reaktionen.

Die Reindarstellung des Glykogens (am einfachsten aus der Leber) geschieht gewöhnlich nach der von BRÜCKE angegebenen Methode, deren Hauptzüge die folgenden sind: Unmittelbar nach dem Tode des Thieres wird die Leber in siedendes Wasser geworfen, fein zertheilt und mehrmals mit neuem Wasser ausgekocht. Die filtrirten Extrakte werden genügend stark konzentrirt, abgekühlt und durch abwechselnden Zusatz von Quecksilberjodidjodkalium und Salzsäure von Eiweiss befreit. Aus der abfiltrirten Flüssigkeit wird das Glykogen durch Zusatz von Alkohol, bis das Gemenge 60 Vol. Prozent davon enthält, gefällt. Das Glykogen wird auf dem Filtrum erst mit 60%igem und dann mit 95%igem Alkohol ausgewaschen, mit Aether behandelt und über Schwefelsäure getrocknet. Es ist stets von Mineralstoffen verunreinigt. Um aus der Leber und besonders aus Muskeln und anderen Geweben sämmtliches Glykogen extrahiren zu können — was besonders bei quantitativen Bestimmungen nothwendig ist — muss man erst einige Stunden mit verdünnter Kalilauge, etwa 4 g KOH auf je 100 g Leber, kochen (KÜLZ).

Reindarstellung des Glykogens.

Die quantitative Bestimmung geschieht gewöhnlich nach der nun beschriebenen BRÜCKE'schen Methode, wobei zu beachten ist, dass man den mit Quecksilberjodidjodkalium und Salzsäure erhaltenen Niederschlag wenigstens 4 Mal vom Filter nehmen, mit Wasser unter Zusatz von einigen Tropfen Salzsäure und Kaliumquecksilberjodid zum Brei anrühren und abfiltriren muss, um

Quantitative Bestimmung des Glykogens.

alles Glykogen in den Filtraten zu erhalten (KÜLZ). Die Menge des Glykogens kann auch mit dem Polaristrobometer oder durch Filtrirung, nachdem es zuerst durch Sieden mit einer Säure in Zucker übergeführt worden ist, bestimmt werden.

Die Frage von dem Ursprunge des Glykogens im Körper ist Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen. Die Glykogenmenge in der Leber nimmt nach Aufnahme von mehreren Stoffen, in erster Linie von Zuckerarten und mehreren anderen Kohlehydraten (PAVY u. A.), ferner von Glycerin (VAN DEEN, WEISS, LUCHSINGER), Leim (WOROSCHILOFF) und dem Glykoside Arbutin zu. Inosit (KÜLZ) und Mannit (LUCHSINGER) sind dagegen ohne Wirkung. Ebenso soll das Fett nach den Angaben der meisten Forscher ohne Einwirkung sein. Bezüglich der Bedeutung des Eiweisses für die Glykogenbildung gehen die Ansichten etwas auseinander. Aus mehreren Beobachtungen, unter denen besonders einige Fütterungsversuche mit ausgekochtem Fleische (NAUNYN) oder Blutfibrin (v. MERING) zu nennen sind, scheint jedoch unzweifelhaft hervorzugehen, dass auch das Eiweiss zu den Glykogenbildnern zu rechnen ist. WOLFFBERG hat auch gefunden, dass man mit Eiweiss und Kohlehydraten in passenden Mengenverhältnissen eine reichlichere Glykogenbildung als mit einer einseitig kohlehydratreichen Nahrung mit nur wenig Eiweiss erreichen kann. Dass die Fütterung mit Eiweiss und Kohlehydraten eine entschieden bedeutendere Glykogenzunahme als die Kohlehydratfütterung allein erzeugt, ist von mehreren Forschern, in letzter Zeit auch von MOSZEIK, gezeigt worden.

Einwirkung verschiedener Stoffe auf die Glykogenbildung.

Die grosse Bedeutung der Kohlehydrate für die Glykogenbildung hat zu der Ansicht geführt, dass das Glykogen in der Leber durch eine Synthese mit Wasseraustritt, also durch eine Anhydridbildung aus anderen Kohlehydraten (Zucker) entstehe (LUCHSINGER u. A.). Gegen diese Theorie (die *Anhydridtheorie*) ist jedoch eingewendet worden, dass sie weder die Entstehung des Glykogens aus so verschiedenen Stoffen wie Eiweiss, Kohlehydraten, Glycerin u. a. erklärt, noch den Umstand, dass das Glykogen, unabhängig von den Eigenschaften der eingeführten Kohlehydrate, ob sie rechts- oder linksdrehend sind, stets dasselbe ist. Viele Forscher sind deshalb auch der Ansicht, dass alles Glykogen aus Eiweiss entstehe und dass dieses dabei in einen stickstoffhaltigen und einen stickstoffreien Antheil sich spalte, welch' letzterer zu Glykogen werden soll. Die Kohlehydrate sollen nach dieser Ansicht nur in der Weise wirksam sein, dass sie das Eiweiss und das aus ihm entstandene Glykogen sparen (*Ersparnisstheorie* von WEISS, WOLFFBERG u. A.).

Theorien der Glykogenbildung.

In vielen thierischen Geweben kommen Proteïde vor, aus welchen Kohlehydrate oder ihnen nahe verwandte Stoffe abgespaltet werden können. Das Vorkommen in der Leber von solchen Proteïden, aus welchen Kohlehydrate sich abspalten könnten, sind zwar auf Grund einiger Beobachtungen nicht unwahrscheinlich, aber jedenfalls nicht bewiesen. Auch für die von einigen Forschern vertretene Ansicht, derzufolge in den Eiweisstoffen im gewöhnlichen Sinne eine Kohlehydratgruppe präformirt enthalten sein sollte, fehlen noch

Entstehungsweise des Glykogens.

genügende Anhaltspunkte. Unter solchen Umständen ist es nicht leicht die Entstehung des Glykogens aus Eiweiss im Thierkörper zu erklären. Da es aber festgestellt zu sein scheint, dass das Glykogen sowohl aus Eiweiss wie aus Kohlehydraten, was neulich noch weiter von E. VOIT gezeigt worden ist, entstehen kann, hat unzweifelhaft die von PFLÜGER ausgesprochene Ansicht viel Verlockendes. Wie das Fett theils aus Eiweiss und theils aus Kohlehydraten durch eine Synthese mit vorausgegangener Spaltung hervorgehen kann, soll nämlich nach PFLÜGER das Glykogen in der Leber aus verschiedenen Stoffen durch eine, mit tiefgreifender Spaltung verknüpfte Synthese hervorgehen können.

Dass das Leberglykogen, welches als amorphe Massen die Kerne der Leberzellen umlagert, in diesen Zellen gebildet wird, ist wohl nicht zu bezweifeln. Woher stammt aber das in anderen Organen, wie in den Muskeln, vorkommende Glykogen? Wird das Muskelglykogen an Ort und Stelle gebildet oder wird es von der Leber mit dem Blute den Muskeln zugeführt? Diese Frage kann noch nicht sicher beantwortet werden, und die von verschiedenen Forschern über diesen Gegenstand ausgeführten Untersuchungen (an Fröschen von KÜLZ und an Vögeln von LAVES und MINKOWSKY) haben zu widersprechenden Resultaten geführt.

Entstehung des Glykogens in anderen Organen.

Als ein Reservenährstoff in der Leber deponirt, soll jedoch das Glykogen nach der gewöhnlichen Ansicht aus der Leber den anderen Organen, besonders den Muskeln, in welchen es als materielles Substrat der Arbeit dienen soll, mit dem Blute zugeführt werden. Die Bedeutung des Glykogens für die Wärmebildung geht aus dem Umstande hervor, dass es beim Abkühlen eines Thieres rasch verbraucht wird. Die Möglichkeit einer Fettbildung aus dem Glykogen wie aus anderen Kohlehydraten ist wohl auch nicht in Abrede zu stellen.

Bedeutung des Glykogens.

Von besonderem Interesse ist die Frage von dem Verhalten des Glykogens zu der Zuckerbildung. In einer todten Leber setzt sich das Glykogen rasch in Zucker um, und dieses Verhalten führte bald zu der Annahme, dass auch im Leben unter normalen Verhältnissen eine Zuckerbildung aus Glykogen, eine *vitale Glykogenie*, in der Leber stattfinden würde. Als Umstände, welche einer solchen Ansicht das Wort reden, hat CL. BERNARD einerseits hervorgehoben, dass die Leber unter physiologischen Verhältnissen stets etwas Zucker enthält, und andererseits, dass das Lebervenenblut stets etwas reicher an Zucker als das Pfortaderblut ist. Die Richtigkeit der einen oder beider dieser Angaben ist jedoch von einer Menge von Forschern, wie PAVY, RITTER, SCHIFF, EULENBERG, LUSSANA, ABELES u. A. geläugnet worden. Dass ein etwas grösserer Zuckergehalt im Lebervenenblute unter Umständen vorkommen kann, wird zwar nicht geläugnet, aber wie man annimmt dürfte er dann von dem operativen Eingriffe herrühren.

Zuckerbildung aus dem Glykogen.

Es ist nicht möglich auf die zahlreichen Arbeiten, in welchen diese Frage behandelt worden, hier des näheren einzugehen, und es mag hier nur hervorgehoben werden, dass die zwei obigen Ansichten noch heuzutage einander gegen-

Zuckerbildung in der Leber.

über stehen. Das Vorhandensein einer vitalen Zuckerbildung aus dem Leberglykogen wird nämlich von einigen Forschern bestritten, von anderen dagegen angenommen. Diejenigen, welche dieselbe annehmen, wollen im Allgemeinen als Ursache derselben die Einwirkung eines im Blute, besonders bei dem Zerfalle der rothen Blutkörperchen (Tiegel) gebildeten Enzymes betrachten. Andere Forscher dagegen, wie Forster, Eves, Dastre u. A., leugnen die Wirkung eines Enzymes und sind der Ansicht, dass es bei der Zuckerbildung um einen vitalen Akt des lebenden Zellprotoplasmas sich handele.

Nach Seegen soll in der Leber eine Zuckerbildung in sehr grossem Masstabe unter physiologischen Verhältnissen vorkommen, und das Lebervenenblut soll nach ihm bedeutend reicher an Zucker als das Pfortaderblut sein. Nach Seegen soll indessen der Zucker nicht aus dem Glykogen, sondern aus Pepton und Fett entstehen. Diejenigen Beobachtungen, auf welchen diese Ansicht sich gründet, sind jedoch von anderen Forschern nicht bestätigt worden (Chittenden und Lambert).

Die Frage von einer physiologischen Zuckerbildung in der Leber ist also streitig und lange nicht entschieden. Dass bei gewissen Läsionen des Nervensystemes, bei Vergiftungen u. s. w. eine reichlichere Zuckerbildung auftreten kann, welche wenigstens in gewissen Fällen auf Kosten des Leberglykogens geschieht, steht dagegen unzweifelhaft fest, und mehrere Forscher scheinen auch mit Cl. Bernard diese Zuckerbildung, wie auch die Zuckerausscheidung bei Diabetes mellitus, als eine Steigerung der normalen Zuckerbildung aus Glykogen zu betrachten.

Es entspricht weder dem Plane noch dem Umfange dieses Buches, auf die verschiedenen Ansichten über Glykosurie und Diabetes mellitus hier des näheren einzugehen. Das Auftreten von Traubenzucker im Harne ist nämlich ein Symptom, welches bei verschiedenen Gelegenheiten wesentlich verschiedene Ursachen haben kann. Unter allen Umständen dürfte es jedoch nothwendig sein, zwischen denjenigen Krankheitszuständen einerseits, welche unter dem Namen Diabetes mellitus zusammengefasst werden, und der experimentell zu erzeugenden Glykosurie andererseits genau zu unterscheiden. In dem Diabetes dürfte es wohl, wenigstens in den meisten Fällen, eher um eine verminderte Verbrennung des Zuckers im Organismus als um eine gesteigerte Zuckerproduktion aus dem Leberglykogen oder eine gestörte Glykogenablagerung in der Leber sich handeln. In der experimentellen Glykosurie handelt es sich dagegen in gewissen Fällen unzweifelhaft um eine Zuckerbildung aus dem Leberglykogen. So ruft z. B. der sogenannte Zuckerstich keine Glykosurie bei Thieren mit glykogenfreien Lebern (Hungerthieren) hervor, während aus glykogenhaltigen

Diabetes und Glycosurie.

Lebern das Glykogen nach dem Zuckerstiche unter reichlicher Zuckerbildung rasch verschwindet (Hermann und Dock, Luchsinger). Es kann jedoch aber auch eine von einer Umsetzung des Leberglykogens unabhängige Glykosurie vorkommen, was besonders aus den Versuchen v. Merings hervorgeht. Dieser Forscher hat nämlich durch Experimente an Hunden gezeigt, dass bei Thieren,

welche so lange gehungert haben, dass sowohl die Leber wie die Muskeln glycogenfrei waren, durch Eingabe von dem Glykoside Phloridzin eine sehr erhebliche Glykosurie hervorgerufen wird. Die Ausscheidung von Zucker ist hierbei bedeutend grösser, als dass sie von einer Zersetzung des Glykosides selbst herrühren könnte. Auch bei entleberten Gänsen konnte v. Mering durch das Glykosid Diabetes erzeugen, und auch Langendorff ist es gelungen, bei entleberten Fröschen Glykosurie hervorzurufen. Bei dem sog. Phloridzindiabetes wird also der Zucker nicht auf Kosten des Leberglykogens, sondern allem Anscheine nach aus dem Eiweiss (bezw. den Proteïden) gebildet.

Die Galle und die Gallenbereitung.

Durch das Anlegen von Gallenfisteln, eine Operation, welche zuerst von Schwann (1844) ausgeführt wurde, wird es möglich, die Absonderung der Galle zu studiren. Diese Absonderung findet unter einem sehr geringen Drucke statt, weshalb auch ein anscheinend sehr geringfügiges Hinderniss für den Abfluss der Galle — ein Schleimpfropf in dem Ausführungsgange oder die Absonderung einer reichlicheren Menge dickflüssiger Galle — eine Stagnation und Resorption der Galle durch die Lymphgefässe (Resorptionsicterus) herbeiführen kann.

Die Menge der während einer bestimmten Zeit, 24 Stunden, abgesonderten Galle lässt sich schwer ganz genau bestimmen. Die ungefähre Menge ist aber von Bidder und Schmidt für Hunde zu etwa 20 g mit rund 1 g festen Stoffen pro 1 Kilo berechnet worden. Für den Menschen wurde sie von Ranke im Mittel zu 14 g mit 0,44 g festen Stoffen berechnet. Ihre Menge ist von der Nahrungsaufnahme abhängig. Beim Hungern nimmt die Menge ab, steigt aber nach Aufnahme von Nahrung. Bezüglich des Zeitpunktes nach der Nahrungsaufnahme, in welchem das Maximum der Sekretion auftritt, gehen jedoch die Angaben auseinander. Nach älteren Angaben würde vor Allem eiweissreiche Kost die Gallenabsonderung steigern; nach neueren Untersuchungen von Rosenberg sollen dagegen die Fette einen mächtigeren Reiz für die Absonderung der Galle abgeben als die anderen Nahrungsstoffe. Wassertrinken soll die Menge der abgesonderten Galle vermehren. Ueber die Wirkungen verschiedener medikamentöser Stoffe auf die Gallensekretion differiren die Angaben der verschiedenen Forscher im Allgemeinen so bedeutend, dass es nicht möglich ist, bestimmte Schlüsse zu ziehen. In einem Punkte scheinen jedoch alle Forscher, welche mit dem fraglichen Gegenstande sich beschäftigt haben, einig zu sein, nämlich darin, dass das *salicylsaure Natron* ein wahres Cholagogum ist (Rutherford, Vignal, Lewaschew, Prevost und Binet, Rosenberg). Auch das *Terpentinöl*, welches ein Bestandtheil des sogenannten Durand'schen Mittels ist, scheint eine sichere Zunahme der Sekretion zu bewirken (Lewaschew, Prevost und Binet, Rosenberg). Das *Olivenöl* ist nach Rosenberg ein sehr kräftiges Cholagogum. Bei der vermehrten Sekretion der Galle nimmt in der Regel die

Menge der abgesonderten Galle.

Wirkung verschiedener Arzneimittel auf die Gallenabsonderung.

Menge der festen Stoffe nicht in demselben Grade wie das Wasser zu, und die Konzentration der Galle nimmt deshalb ab. Eine Ausnahme hiervon findet nur unter Einwirkung von der Galle selbst statt. Die Galle wirkt nämlich als ein kräftiges Cholagogum, durch welches auch die Konzentration der abgesonderten Galle vermehrt wird.

Lebergalle und Blasengalle.

Die Galle ist ein Gemenge von dem Sekrete der Leberzellen und dem sog. Schleim, welcher von den Drüsen der Gallengänge und von der Schleimhaut der Gallenblase abgesondert wird. Das Sekret der Leber, welches regelmässig ärmer an festen Stoffen als die Blasengalle ist, ist dünnflüssig und klar, während die in der Blase angesammelte Galle, angeblich in Folge einer Resorption von Wasser und der Beimengung von „Schleim“, mehr zähe und dickflüssig und durch Beimengung von Zellen, Pigmentkalk und dergleichen trübe wird. Das spez. Gewicht der Blasengalle schwankt bedeutend, beim Menschen zwischen 1,01 und 1,04. Die Reaktion ist alkalisch. Die Farbe ist bei verschiedenen Thieren wechselnd, goldgelb, gelbbraun, olivenbraun, braungrün, grasgrün oder blaugrün. Die Menschengalle, wie man sie von Hingerichteten unmittelbar nach dem Tode erhält, ist goldgelb oder gelb mit einem Stich ins Bräunliche. Doch kommen auch Fälle vor, in welchen die frische Menschengalle eine grüne Farbe hat. Die gewöhnliche Leichengalle hat eine wechselnde Farbe. Die Galle einiger Thiere hat einen eigenthümlichen Geruch. So hat z. B. die Rindergalle, besonders beim Erwärmen, einen Geruch nach Moschus. Der Geschmack der Galle ist ebenfalls bei verschiedenen Thieren ein verschiedener. Die Menschen- und Rindergalle schmeckt bitter mit einem süsslichen Nachgeschmack. Die Galle von Schweinen und Kaninchen hat einen intensiven, rein bitteren Geschmack. Beim Erhitzen zum Sieden gerinnt die Galle nicht. Sie enthält (bei Rindern) nur Spuren von echtem Mucin, und ihre schleimige Beschaffenheit rührt, wie es scheint, hauptsächlich von einem mucinähnlichen Nucleoalbumin her (Paijkull). Als spezifische Bestandtheile enthält die Galle: *Gallensäuren*, an Alkalien gebunden, *Gallenfarbstoffe* und im übrigen kleine Mengen *Lecithin*, *Cholesterin*, *Seifen*, *Neutralfette*, *Harnstoff* und *Mineralstoffe* (Chlornatrium, Calcium- und Magnesiumphosphat und Eisen).

Physikalische Eigenschaften der Galle.

Gallensaure Alkalien. Alle Gallensäuren können auf zwei Gruppen, die *Glycochol-* und die *Taurocholsäuregruppe*, vertheilt werden. Alle Glycocholsäuren sind stickstoffhaltig, aber schwefelfrei und können unter Wasseraufnahme in Glycocoll (Amidoessigsäure) und eine stickstoffreie Säure, die Cholalsäure, gespaltet werden. Alle Taurocholsäuren enthalten Stickstoff und Schwefel und werden unter Wasseraufnahme in schwefelhaltiges Taurin (Amidoäthansulfonsäure) und Cholalsäure gespaltet. Dass es verschiedene Glycochol- und Taurocholsäuren giebt, liegt also daran, dass es mehrere Cholalsäuren giebt.

Zwei Hauptgruppen von Gallensäuren.

Die verschiedenen Gallensäuren kommen in der Galle als Alkalisalze, bei Seefischen als Kalium-, aber sonst allgemein als Natriumverbindungen vor. In der Galle einiger Thiere findet sich fast nur Glycocholsäure, in der anderer

nur Taurocholsäure und bei anderen Thieren ein Gemenge von beiden (vergl. unten).

Sämmtliche gallensaure Alkalien sind löslich in Wasser und Alkohol, aber unlöslich in Aether. Ihre Lösung in Alkohol wird deshalb von Aether gefällt, und diese Fällung ist bei hinreichend vorsichtiger Arbeit für fast alle, bisher untersuchten Gallen in Rosetten oder Ballen von feinen Nadeln oder 4—6seitigen Prismen krystallisirt erhalten worden (PLATTNERS krystallisirte Galle). Auch die frische Menschengalle krystallisirt leicht. Die Gallensäuren und deren Salze sind optisch aktiv und rechtsdrehend. Von konzentrirter Schwefelsäure werden die Gallensäuren bei Zimmertemperatur zu einer rothgelben, prachtvoll in grün fluorescirenden Flüssigkeit gelöst. Bei vorsichtigem Erwärmen mit konzentrirter Schwefelsäure und ein wenig Rohrzucker geben die Gallensäuren eine prachtvoll kirschrothe oder rothviolette Flüssigkeit. Auf diesem Verhalten gründet sich die PETTENKOFER'sche Reaktion auf Gallensäuren. Krystallisirte Galle.

Die PETTENKOFER'sche *Gallensäureprobe* führt man in folgender Weise aus: In einer kleinen Porzellanschale löst man eine ganz kleine Menge Galle in Substanz direkt in wenig konzentrirter Schwefelsäure und erwärmt, oder man mischt ein wenig der gallensäurehaltigen Flüssigkeit mit konzentrirter Schwefelsäure unter besonderem Achtgeben darauf, dass in beiden Fällen die Temperatur nicht höher als + 60—70 ° C. steigt. Dann setzt man unter Umrühren vorsichtig mit einem Glasstabe eine 10 %ige Rohrzuckerlösung tropfenweise zu. Bei Gegenwart von Galle erhält man nun eine prachtvolle rothe Flüssigkeit, deren Farbe bei Zimmertemperatur nicht verschwindet, sondern gewöhnlich im Laufe eines Tages mehr blau-violett wird. Die rothe Flüssigkeit zeigt in dem Spektrum zwei Absorptionsstreifen, den einen bei F und den anderen zwischen D uud E, neben E. Die Pettenkofer'sche Gallensäureprobe.

Diese, ausserordentlich empfindliche Reaktion missglückt jedoch, wenn man zu stark erwärmt oder eine nicht passende Menge — besonders zu viel — Zucker zusetzt. In dem letztgenannten Falle verkohlt der Zucker leicht und die Probe wird missfarbig, braun oder schwarzbraun. Wenn die Schwefelsäure schweflige Säure oder die niedrigen Oxydationsstufen des Stickstoffes enthält, missglückt die Reaktion leicht. Mehrere andere Stoffe als die Gallensäuren, wie Eiweiss, Oelsäure, Amylalkohol, Morphin u. a., können eine ähnliche Reaktion geben, und man darf daher in zweifelhaften Fällen die spektroskopische Untersuchung der rothen Lösung nie unterlassen.

Die PETTENKOFER'sche Gallensäureprobe beruht wesentlich darauf, dass aus dem Zucker durch die Schwefelsäure Furfurol gebildet wird, und dieser Stoff kann deshalb statt des Zuckers zu der Probe benutzt werden (MYLIUS). Nach MYLIUS und v. UDRANSZKY wendet man am besten eine Furfurollösung von 1 p. m. an. Man löst die Galle in Alkohol, welcher jedoch erst mit Thierkohle von Verunreinigungen befreit werden muss. Zu je 1 Cc der alkoholischen Gallenlösung in einem Reagensgläschen setzt man 1 Tropfen Furfurollösung und 1 Cc konzentrirter Schwefelsäure und kühlt dann wenn nöthig ab, Die Reaktion mit Furfurol.

damit die Probe sich nicht zu sehr erwärme. In dieser Weise ausgeführt soll die Reaktion noch $^1/_{20}$—$^1/_{30}$ mg Cholalsäure anzeigen (v. UDRANSZKY). Auch andere Modifikationen der PETTENKOFER'schen Probe sind vorgeschlagen worden.

Glycochol-säure.

Glycocholsäure. Die Zusammensetzung der in der Menschen- und Rindergalle vorkommenden, am meisten studirten Glycocholsäure, welche mit der *Cholsäure* von STRECKER und GMELIN identisch ist, wird durch die Formel $C_{26}H_{43}NO_6$ ausgedrückt. In der Galle der Fleischfresser fehlt die Glycocholsäure ganz oder fast ganz. Beim Sieden mit Säuren oder Alkalien wird die Glycocholsäure, der Hippursäure analog, in Cholalsäure und Glycocoll zerlegt.

Eigen-schaften und Verhalten.

Die Glycocholsäure krystallisirt in feinen, farblosen Nadeln oder Prismen. Sie löst sich schwer in Wasser (in etwa 300 Theilen kaltem und 120 Theilen siedendem Wasser) und wird daher leicht durch Zusatz von einer verdünnten Mineralsäure zu der Lösung des Alkalisalzes in Wasser ausgefällt. Sie löst sich leicht in starkem Alkohol, aber sehr schwer in Aether. Die Lösungen haben einen bitteren, gleichzeitig süsslichen Geschmack. Die Salze der Alkalien und alkalischen Erden sind in Alkohol und Wasser löslich. Die Salze der schweren Metalle sind meistens unlöslich oder schwer löslich in Wasser. Die Lösung des Alkalisalzes in Wasser wird von Bleizucker, Kupferoxyd- und Ferrisalzen und Silbernitrat gefällt.

Darstellung der Glyco-cholsäure.

Die Reindarstellung der Glycocholsäure kann auf verschiedene Weise geschehen. Man kann also z. B. die mit Alkohol von sogenanntem Schleim befreite Galle, nach Verdunstung des Alkohols, mit Bleizuckerlösung fällen. Den Niederschlag zersetzt man dann mit Sodalösung in der Wärme, verdunstet zur Trockne und extrahirt den Rückstand mit Alkohol, welcher das Alkaliglycocholat löst. Von der filtrirten Lösung wird der Alkohol abdestillirt, der Rückstand in Wasser gelöst, die Lösung mit Thierkohle entfärbt und die Glycocholsäure durch Zusatz einer verdünnten Mineralsäure aus der Lösung gefällt. Die Säure kann entweder aus kochendem Wasser beim Erkalten oder aus starkem Alkohol durch Zusatz von Aether krystallisirt erhalten werden. Hinsichtlich der anderen Darstellungsmethoden wird auf ausführlichere Handbücher hingewiesen.

Säuren der Schweine-galle.

Hyoglycocholsäure, $C_{27}H_{43}NO_5$, hat man die krystallisirende Glycocholsäure der Schweinegalle genannt. Sie ist sehr schwerlöslich in Wasser. Die Alkalisalze, deren Lösungen einen intensiv bitteren Geschmack ohne süsslichen Nebengeschmack haben, werden von $CaCl_2$, $BaCl_2$ und $MgCl_2$ gefällt und können von Na_2SO_4, in hinreichender Menge zugesetzt, wie eine Seife ausgesalzen werden. Neben dieser Säure kommt in der Schweinegalle noch eine andere Glycocholsäure vor (JOLIN).

Das **Glycocholat** in der Galle der **Nager** wird auch von den obengenannten Erdsalzen gefällt, kann aber wie das entsprechende Salz der Menschen- oder Rindergalle durch Sättigung mit einem Neutralsalz (Na_2SO_4) nicht ausgeschieden werden. **Guanogallensäure** ist eine der Glycocholsäuregruppe vielleicht angehörige, in Peruguano gefundene, nicht näher untersuchte Säure.

Taurochol-säure.

Taurocholsäure. Die in der Galle von Menschen, Fleischfressern, Rindern und einigen anderen Pflanzenfressern, wie Schafen und Ziegen, vorkommende, mit der *Choleïnsäure* von STRECKER und DEMARÇAY identische Taurocholsäure hat die Zusammensetzung $C_{26}H_{45}NSO_7$. Beim Sieden mit Säuren und Alkalien spaltet sie sich in Cholalsäure und Taurin.

Die Taurocholsäure kann, wenn auch nur schwierig, in feinen, an der Luft zerfliessenden Nadeln erhalten werden (PARKE). Sie ist in Wasser sehr leicht löslich und kann ihrerseits auch die schwer lösliche Glycocholsäure in Lösung halten. Dies ist der Grund, warum ein Gemenge von Glycocholat mit einer genügenden Menge von Taurocholat, wie es oft in der Rindergalle vorkommt, nicht von einer verdünnten Säure gefällt wird. Die Taurocholsäure ist leicht löslich in Alkohol, aber unlöslich in Aether. Die Lösungen haben einen bitter-süsslichen Geschmack. Die Salze sind im Allgemeinen leicht löslich in Wasser und die Lösungen der Alkalisalze werden nicht von Kupfersulfat, Silbernitrat oder Bleizucker gefällt. Bleiessig erzeugt dagegen einen in siedendem Alkohol löslichen Niederschlag. Eigenschaften und Verhalten.

Zur Darstellung der Taurocholsäure geht man am besten von der entfärbten, krystallisirten Hundegalle, welche nur Taurocholat enthält, aus. Die Lösung solcher Galle wird mit Bleiessig und Ammoniak gefällt und der gewaschene Niederschlag in siedendem Alkohol gelöst. Das Filtrat behandelt man mit H_2S, das neue Filtrat wird in gelinder Wärme bis auf ein kleines Volumen verdunstet und mit einem Ueberschuss von wasserfreiem Aether versetzt, da die Säure bisweilen theilweise krystallisirt. Darstellung der Taurocholsäure.

Chenotaurocholsäure hat man eine in der Gänsegalle als die wesentlichste Gallensäure derselben vorkommende Säure von der Formel $C_{29}H_{49}NSO_6$ genannt. Diese, wenig studirte Säure ist amorph, löslich in Wasser und Alkohol.

Wie oben mehrmals gesagt worden, spalten sich die zwei Gallensäuren beim Sieden mit Säuren oder Alkalien in stickstoffreie Cholalsäure und Glycocoll, bezw. Taurin. Es folgt also zunächst, diese Spaltungsprodukte zu besprechen.

Cholalsäure. Die gewöhnliche, als Zersetzungsprodukt der Menschen- und Rindergalle erhaltene Cholalsäure, welche in dem Darminhalte regelmässig und im Harne bei Icterus vorkommt, und welche mit der *Cholsäure* DEMARÇAY's identisch ist, hat nach STRECKER und den meisten neueren Forschern die Zusammensetzung $C_{24}H_{40}O_5$, nach anderen dagegen die Formel $C_{25}H_{42}O_5$ (LATSCHINOFF). Nach MYLIUS ist die Cholalsäure eine einbasische Alkoholsäure mit einer sekundären und zwei primären Alkoholgruppen. Ihre Formel kann deshalb auch $C_{20}H_{31}\left\{\begin{matrix}CHOH\\(CH_2OH)_2\\COOH\end{matrix}\right.$ geschrieben werden. Bei der Oxydation kann sie erst *Dehydrocholalsäure* (Verf.) und dann *Biliansäure* (CLEVE) liefern. Die Formeln dieser Säuren sind (wenn man C_{24} in der Cholalsäure annimmt) $C_{24}H_{34}O_5$ und $C_{24}H_{34}O_8$. Durch Reduktion (bei der Fäulniss) kann aus der Cholalsäure die *Desoxycholalsäure* $C_{24}H_{40}O_4$ (MYLIUS) enstehen. Cholalsäure.

Die Cholalsäure krystallisirt theils mit 1 Molekül Wasser in rhombischen Tafeln oder Prismen und theils in grossen rhombischen Tetraëdern oder Octaëdern mit 1 Mol. Krystallalkohol (MYLIUS). Diese Krystalle werden an der Luft bald undurchsichtig, porzellanweiss. Sie lösen sich sehr schwer in Wasser (in 4000 Theilen kaltem und 750 Theilen kochendem), ziemlich leicht in Alkohol, aber sehr schwer in Aether. Die amorphe Cholalsäure ist weniger schwerlöslich. Die Lösungen haben einen süsslich-bitteren Geschmack. Die Krystalle verlieren Krystallisirte Cholalsäure.

den Krystallalkohol erst bei langdauerndem Erhitzen auf 100—120° C. Die wasser- und alkoholfreie Säure schmilzt bei + 195° C.

Die Alkalisalze sind leicht löslich in Wasser, können aber von konzentrirten Alkalilaugen oder Alkalikarbonatlösungen wie eine ölige, beim Erkalten krystallinisch erstarrende Masse ausgeschieden werden. In Alkohol sind die Alkalisalze weniger leicht löslich und beim Verdunsten der Lösung können sie

Salze der Cholalsäure.

krystallisiren. Die spez. Drehung des Natriumsalzes ist: $(\alpha)D = + 31{,}4^{0}$. Die Lösung der Alkalisalze in Wasser wird, wenn sie nicht zu verdünnt ist, von Bleizucker und von Chlorbaryum sogleich oder nach einiger Zeit gefällt. Das Baryumsalz krystallisirt in feinen, seideglänzenden Nadeln; es ist ziemlich schwer löslich in kaltem, etwas leichter löslich in warmem Wasser. In warmem Alkohol ist das Baryumsalz, wie auch das in Wasser unlösliche Bleisalz, löslich.

Darstellung der Cholalsäure.

Um die Cholalsäure darzustellen, kocht man Rindergalle 18—24—36 Stunden mit starker Lauge oder noch besser mit so viel Barythydrat als die Flüssigkeit im Sieden gelöst halten kann. Während des Kochens setzt man, wenn nöthig, neues Barythydrat zu. Man kolirt die siedend heisse Flüssigkeit und konzentrirt das Filtrat, bis eine krystallinische Masse in reichlicher Menge sich ausscheidet. Diese Masse trennt man von der Mutterlauge, presst sie stark aus und krystallisirt sie ein paar Mal aus siedendem Wasser um. Das umkrystallisirte Baryumsalz löst man dann in Wasser und zersetzt die Lösung mit Salzsäure. Die ausgeschiedene Säure wird in siedendem Alkohol gelöst und scheidet sich beim Erkalten gewöhnlich sogleich in Krystallen aus. Durch Umkrystallisiren aus Aethylalkohol und das letzte Mal aus Methylalkohol kann die Säure leicht in rein weissen, erbsengrossen Krystallen gewonnen werden.

Choleïnsäure.

Choleïnsäure, $C_{25}H_{42}O_4$, hat LATSCHINOFF eine andere Cholalsäure genannt, welche neben der gewöhnlichen, wenn auch in geringerer Menge (kaum 1/8 von der Menge der Cholalsäure), aus der Rindergalle erhalten wird. Das Baryumsalz dieser Cholalsäure soll leichter löslich als das der gewöhnlichen Cholalsäure sein. Die Choleïnsäure giebt bei ihrer Oxydation erst *Dehydrocholeïnsäure*, $C_{25}H_{38}O_4$, und dann *Cholansäure*, $C_{25}H_{38}O_8 + 1/4\, H_2O$ (LATSCHINOFF).

Fellinsäure.

Fellinsäure, $C_{23}H_{40}O_4$, nennt SCHOTTEN eine Cholalsäure, welche er neben der gewöhnlichen aus Menschengalle dargestellt hat. Die Säure krystallisirt, ist unlöslich in Wasser und liefert sehr schwer lösliche Baryum- und Magnesiumsalze. Sie giebt die PETTENKOFER'sche Reaktion weniger leicht und mit einer mehr rothblauen Farbe.

Der Hyoglycochol- und Chenotaurocholsäure wie auch der Glycocholsäure der Galle der Nager ensprechen besondere Cholalsäuren.

Dyslysin- und Choloïdinsäure.

Beim Sieden mit Säuren, bei der Fäulniss im Darme und beim Erhitzen verlieren die Cholalsäuren Wasser und gehen in Anhydride, sog. *Dyslysine*, über. Das, der gewöhnlichen Cholalsäure entsprechende Dyslysin, $C_{24}H_{36}O_3$, welches in den Exkrementen vorkommt, ist amorph, unlöslich in Wasser und Alkalien. *Choloidinsäure* hat man ein erstes Anhydrid oder eine Zwischenstufe bei der Dyslysinbildung genannt. Nach HOPPE-SEYLER ist die Choloïdinsäure vielleicht jedoch

nur ein Gemenge von Cholalsäure und Dyslysin. Beim Sieden mit Alkalilauge werden die Dyslysine in die entsprechenden Cholalsäuren zurückverwandelt.

Glycocoll, $C_2H_5NO_2$, oder Amidoessigsäure, $NH_2.CH_2.COOH$, auch Glycin oder Leimzucker genannt, ist in den Muskeln von Pecten irradians gefunden worden, hat aber sein hauptsächlichstes Interesse als Zersetzungsprodukt gewisser Proteïnstoffe — Leim und Spongin — wie auch der Hippursäure oder Glycocholsäure bei deren Spaltung durch Sieden mit Säuren. Glycocoll.

Das Glycocoll stellt farblose, oft grosse, harte Krystalle von rhomboëdrischer Form oder 4seitige Prismen dar. Die Krystalle schmecken süss und lösen sich leicht in kaltem (4,3 Theilen) Wasser. In Alkohol und Aether sind sie unlöslich; in warmem Weingeist lösen sie sich schwer. Das Glycocoll verbindet sich mit Säuren und Basen. Unter den letztgenannten Verbindungen sind zu nennen die Verbindungen mit Kupfer und Silber. Das Glycocoll löst Kupferoxydhydrat in alkalischer Flüssigkeit, reduzirt es aber nicht in der Siedehitze. Eine siedend heisse Lösung von Glycocoll löst eben gefälltes Kupferoxydhydrat zu einer blauen Flüssigkeit, aus welcher nach genügender Konzentration beim Erkalten dunkelblaue Nadeln herauskrystallisiren. Die Verbindung mit Chlorwasserstoffsäure ist in Wasser und in Alkohol löslich. Eigenschaften und Verbindungen.

Die Darstellung des Glycocolls geschieht am besten aus Hippursäure durch Sieden derselben 10—12 Stunden hindurch mit 4 Theilen verdünnter Schwefelsäure, 1 : 6. Nach dem Erkalten trennt man die Benzoësäure ab, konzentrirt das Filtrat, entfernt den Rest der Benzoësäure durch Ausschütteln mit Aether, entfernt die Schwefelsäure mit $BaCO_3$ und verdunstet das Filtrat zur Krystallisation. Darstellung des Glycocolls.

Taurin, $C_2H_7NSO_3$, oder Amidoäthansulfonsäure, $NH_2.C_2H_4.SO_2OH$. Dieser Stoff ist vorzugsweise als Spaltungsprodukt der Taurocholsäure bekannt und kann in geringer Menge in dem Darminhalte vorkommen. Man hat das Taurin ferner in Lungen und Nieren von Rindern und im Blute und Muskeln kaltblütiger Thiere gefunden. Taurin.

Das Taurin krystallisirt in farblosen, oft sehr grossen, glänzenden, 4—6-seitigen Prismen. Es löst sich in 15—16 Theilen Wasser von gewöhnlicher Temperatur, bedeutend leichter in warmem Wasser. In absolutem Alkohol und in Aether ist es unlöslich; in kaltem Weingeist löst es sich wenig, leichter in warmem. Beim Sieden mit starker Alkalilauge liefert es Essigsäure und schweflige Säure, nicht aber Schwefelalkali. Der Gehalt an Schwefel kann als Schwefelsäure nach dem Schmelzen mit Salpeter und Soda nachgewiesen werden. Das Taurin verbindet sich mit Metalloxyden. Die Verbindung mit Quecksilberoxyd ist weiss, unlöslich und entsteht, wenn eine Taurinlösung mit eben gefälltem Quecksilberoxyd gekocht wird (J. Lang). Diese Verbindung kann zum Nachweis von Taurin verwerthet werden. Das Taurin wird von Metallsalzen nicht gefällt. Eigenschaften und Verbindungen.

Die Darstellung des Taurins aus Galle ist sehr leicht. Man kocht die Galle einige Stunden mit Salzsäure. Das von Dyslysin und Choloïdinsäure getrennte Filtrat konzentrirt man stark auf dem Wasserbade und filtrirt warm

von auskrystallisirtem Kochsalz und anderer Fällung ab. Dann verdunstet man zur Trockne und behandelt den Rückstand mit starkem Alkohol, von welchem salzsaures Glycocoll gelöst wird, während das Taurin zurückbleibt. (Die alkoholische Lösung von salzsaurem Glycocoll kann auf Glycocoll derart verarbeitet werden, dass man nach dem Verdunsten des Alkohols den Rückstand in Wasser löst, die Lösung mit Bleioxydhydrat zersetzt, filtrirt, die Lösung des Glycocollbleioxydes mit H_2S entbleit und das neue Filtrat stark konzentrirt. Die ausgeschiedenen Krystalle werden dann gelöst, mit Thierkohle entfärbt und die Lösung zur Krystallisation verdunstet.) Der obige, das Taurin enthaltende Rückstand wird in möglichst wenig warmem Wasser gelöst, warm filtrirt und mit überschüssigem Alkohol versetzt. Der unmittelbar hierbei entstehende, krystallinische Niederschlag wird schleunigst abfiltrirt, und es scheidet sich nun das Taurin während des Erkaltens in sehr langen Nadeln oder Prismen aus. Die Krystalle werden leicht durch Umkrystallisirung aus wenig warmem Wasser rein weiss erhalten.

Darstellung von Taurin und Glycocoll.

Da das Taurin keine positiven Reaktionen zeigt, erkennt man es hauptsächlich an der Krystallform, der Löslichkeit in Wasser und Unlöslichkeit in Alkohol, ferner an der Verbindung mit Quecksilberoxyd, der Nichtfällbarkeit von Metallsalzen und vor Allem dem Schwefelgehalte.

Nachweis der Gallensäuren in thierischen Flüssigkeiten. Um die Gallensäuren dermassen rein erhalten zu können, dass die PETTENKOFER'sche Reaktion angestellt werden kann, muss zuerst alles Eiweiss und Fett entfernt werden. Um das Eiweiss zu entfernen, macht man die Flüssigkeit erst neutral und fügt dann einen so grossen Ueberschuss von Alkohol zu, dass das Gemenge mindestens 85 Vol. Prozent wasserfreien Alkohol enthält. Man filtrirt, extrahirt das gefällte Eiweiss von neuem mit Alkohol, vereinigt sämmtliche Filtrate, destillirt den Alkohol ab und verdunstet zur Trockne. Der Rückstand wird mit starkem Alkohol vollständig erschöpft, filtrirt und aus dem Filtrate der Alkohol vollständig verdunstet. Der neue Rückstand wird in Wasser gelöst, wenn nöthig filtrirt, und die Lösung mit Bleiessig und Ammoniak gefällt. Den gewaschenen Niederschlag löst man in siedendem Alkohol, filtrirt warm und setzt einige Tropfen Sodalösung zu. Dann verdampft man zur Trockne, extrahirt den Rückstand mit absolutem Alkohol, filtrirt und setzt Aether im Ueberschuss zu. Der nun entstehende Niederschlag kann zu der PETTENKOFER'schen Probe verwendet werden. Es ist nicht nöthig, die Krystallisation abzuwarten, vor Allem aber darf man nicht eine in der Flüssigkeit auftretende Krystallisation ohne weiteres für krystallisirte Galle halten. Es können nämlich auch Nadeln von Alkaliacetat sich ausscheiden. Ueber den Nachweis von Gallensäuren im Harne vergl. Kap. 14.

Nachweis der Gallensäuren.

Gallenfarbstoffe. Die bisher bekannten Gallenfarbstoffe sind verhältnissmässig zahlreich, und allem Anscheine nach giebt es deren noch mehrere. Die Mehrzahl der bekannten Gallenfarbstoffe kommt indessen nicht in der normalen Galle, sondern entweder in alter Leichengalle oder auch und zwar vorzugsweise in Gallenkonkrementen vor. Die unter physiologischen Verhältnissen vorkommenden Farbstoffe sind das rothgelbe *Bilirubin*, das grüne *Biliverdin* und bisweilen auch ein in der frischen Menschengalle beobachteter, dem *Hydrobilirubin* nahestehender Farbstoff. Die in Gallensteinen gefundenen Farbstoffe sind (ausser dem *Bilirubin* und dem *Biliverdin*) *Bilifuscin*, *Biliprasin*, *Bilihumin*, *Bilicyanin* (und *Choletelin*?). Ausserdem sind von einigen Forschern auch andere, noch weniger studirte Farbstoffe in der Galle von Menschen und Thieren

Physiologische und pathologische Gallenfarbstoffe.

beobachtet worden. Die zwei obengenannten physiologischen Farbstoffe, das Bilirubin und Biliverdin, sind es auch, welche die goldgelbe oder orangegelbe, bezw. grüne Farbe der Galle bedingen, oder wenn, wie dies am öftesten in der Rindergalle der Fall ist, beide Farbstoffe gleichzeitig in der Galle anwesend sind, die verschiedenen Nyancen zwischen rothbraun und grün hervorrufen.

Bilirubin. Dieser, von verschiedenen Forschern mit verschiedenen Namen, wie Cholepyrrhin, Biliphaein, Bilifulvin und Hämatoïdin, bezeichnete Farbstoff hat nach der gewöhnlichen Ansicht die Formel $C_{16}H_{18}N_2O_3$ (MALY). Das Bilirubin kommt vorzugsweise in den Gallensteinen als Bilirubinkalk vor. Es findet sich weiter in der Galle, besonders beim Menschen und bei den Fleischfressern, welche jedoch bisweilen im nüchternen Zustande oder beim Hungern in der Blase eine grüne Galle haben. Es kommt auch in dem Dünndarminhalte, im Blutserum der Pferde, in alten Blutextravasaten (als Hämatoïdin) und beim Icterus in dem Harne und in den gelb gefärbten Geweben vor. Das Bilirubin stammt allem Anscheine nach von dem Hämatin her, welchem es nahe steht. Von Wasserstoff in Statu nascendi wird es in *Hydrobilirubin* $C_{32}H_{40}N_4O_7$ (MALY) übergeführt, welches von mehreren Forschern sowohl mit dem Harnfarbstoffe *Urobilin* wie mit dem im Darminhalte gefundenen *Stercobilin* (MASIUS und VANLAIR) identisch sein soll. Dass eine grosse Aehnlichkeit zwischen diesen Farbstoffen besteht, is auch unzweifelhaft, die Identität wird aber von MAC MUNN entschieden geleugnet. Durch Oxydation entstehen aus dem Bilirubin Biliverdin und andere Farbstoffe (vergl. unten).

Vorkommen des Bilirubins.

Das Bilirubin ist theils amorph und theils krystallinisch. Das amorphe Bilirubin ist ein rothgelbes Pulver von fast derselben Farbe wie amorphes Schwefelantimon; das krystallisirende hat fast die Farbe der krystallisirten Chromsäure. Die Krystalle, welche leicht durch spontane Verdunstung einer Lösung von Bilirubin in Chloroform erhalten werden können, sind rothgelbe, rhombische Tafeln, deren stumpfe Winkel oft abgerundet sind.

Bilirubinkrystalle.

Das Bilirubin ist unlöslich in Wasser, wenig löslich in Aether, etwas löslicher in Alkohol, leicht löslich in Chloroform, besonders in der Wärme, weniger leicht löslich in Benzol, Schwefelkohlenstoff, Amylalkohol, fetten Oelen und Glycerin. Seine Lösungen zeigen keine Absorptionsstreifen, sondern nur eine kontinuirliche Absorption von dem rothen zu dem violetten Ende des Spektrums, und sie haben noch bei sehr starker Verdünnung (1 : 500000) eine deutlich gelbe Farbe. Die Verbindungen des Bilirubins mit Alkali sind unlöslich in Chloroform, und durch Schütteln mit verdünnter Alkalilauge kann man das Bilirubin aus seiner Lösung in Chloroform entfernen (Unterschied von Luteïn). Lösungen von Bilirubinalkali in Wasser werden von den löslichen Salzen der alkalischen Erden wie auch von Metallsalzen gefällt.

Eigenschaften des Bilirubins.

Lässt man eine alkalische Bilirubinlösung mit der Luft in Berührung stehen, so wird allmählich Sauerstoff aufgenommen und grünes Biliverdin gebildet. Auch unter anderen Verhältnissen entsteht durch Oxydation aus dem

Bilirubin Biliverdin. Dem Aussehen nach ähnliche, grüne Farbstoffe entstehen auch bei Einwirkung von anderen Reagentien, wie Cl, Br und J. In diesen Fällen scheint es jedoch nicht um Biliverdin, sondern um Substitutionsprodukte des Bilirubins sich zu handeln (THUDICHUM, MALY).

Die GMELIN'sche *Gallenfarbstoffreaktion.* Ueberschichtet man in einem Reagensglase Salpetersäure, welche etwas salpetrige Säure enthält, vorsichtig mit einer Lösung von Bilirubinalkali in Wasser, so erhält man an der Berührungsstelle beider Flüssigkeiten nach einander eine Reihe von farbigen Schichten, welche von Oben nach Unten gerechnet, folgende Reihenfolge einnehmen: grün, blau, violett, roth und rothgelb. Diese Farbenreaktion, die GMELIN'sche Probe, ist sehr empfindlich und gelingt noch bei Gegenwart von 1 Theil Bilirubin in 80 000 Theilen Flüssigkeit. Der grüne Ring darf nie fehlen; aber auch der rothviolette muss gleichzeitig vorhanden sein, weil sonst eine Verwechslung mit dem Luteïn, welches einen blauen oder grünlichen Ring giebt, geschehen kann. Die Salpetersäure darf nicht zu viel salpetrige Säure enthalten, weil die Reaktion dann so rasch verläuft, dass sie nicht typisch wird. Alkohol darf nicht zugegen sein, weil er bekanntlich mit der Säure ein Farbenspiel in grün oder blau hervorrufen kann.

Die Gmelin'sche Reaktion.

Die HUPPERT'sche *Reaktion.* Wird eine Lösung von Bilirubinalkali mit Kalkmilch oder mit Chlorcalcium und Ammoniak versetzt, so entsteht ein aus Bilirubinkalk bestehender Niederschlag. Bringt man diesen Niederschlag, nach dem Auswaschen mit Wasser, noch feucht in ein Reagensgläschen, füllt dieses bis zur Hälfte mit Alkohol, welcher mit Schwefelsäure angesäuert worden ist, und erhitzt genügend lange zum Sieden, so nimmt die Flüssigkeit eine smaragdgrüne oder blaugrüne Farbe an. Die HUPPERT'sche Probe ist eine gute und leicht auszuführende Reaktion auf Gallenfarbstoffe.

Die Huppert'sche Reaktion.

Bezüglich einiger Modifikationen der GMELIN'schen Probe und einiger anderer Gallenfarbstoffreaktionen wird auf das Kap. 14 (Harn) verwiesen.

Das, die GMELIN'sche Probe charakterisirende Farbenspiel wird der allgemeinen Ansicht nach durch eine Oxydation hervorgerufen. Die erste Oxydationsstufe stellt das grüne Biliverdin dar. Dann folgt ein blauer Farbstoff, welcher von HEINSIUS und CAMPBELL *Bilicyanin*, von STOKVIS *Cholecyanin* genannt worden und ein charakteristisches Absorptionsspektrum zeigt. Die neutralen Lösungen dieses Farbstoffes sind nach STOKVIS blaugrün oder stahlblau mit prachtvoller rother Fluorescens. Die alkalischen Lösungen sind grün und fluoresciren unbedeutend. Die neutralen und alkalischen Lösungen zeigen drei Absorptionsstreifen, einen, scharf und dunkel, in Roth zwischen C und D nahe an C, einen zweiten, weniger scharf, D deckend, und einen dritten, nur einen schwachen Schatten darstellend, im Grün gerade in der Mitte zwischen D und E. Die stark sauren Lösungen sind violettblau und zeigen zwei, von JAFFÉ beschriebene Streifen zwischen den Linien C und E, durch einen schmalen, nahe bei D befindlichen Zwischenraum von einander getrennt. Als nächste Oxydationsstufe nach diesem blauen Farbstoffe tritt ein rothes Pigment auf und endlich

Oxydationsprodukte des Bilirubins.

erhält man als letztes Oxydationsprodukt ein gelblich-braunes, von MALY *Choletelin* genanntes Pigment, welches keine Absorptionsstreifen im Spektrum zeigt.

Die Darstellung des Bilirubins geschieht am besten aus Gallensteinen von Rindern, welche Konkremente sehr reich an Bilirubinkalk sind. Die fein gepulverten Konkremente werden (hauptsächlich zur Entfernung von Cholesterin und Gallensäuren) erst mit Aether und dann mit siedendem Wasser erschöpft. Dann behandelt man das Pulver mit Salzsäure, welche das Pigment frei macht, wäscht vollständig mit Wasser und Alkohol aus, trocknet und extrahirt anhaltend mit siedendem Chloroform. Nach dem Abdestilliren des Chloroforms aus der Lösung behandelt man den gepulverten Rückstand mit absolutem Alkohol, zur Entfernung des Bilifuscins, löst das rückständige Bilirubin in wenig Chloroform, fällt es aus dieser Lösung mit Alkohol, wiederholt dieses Verfahren wenn nöthig, löst das Bilirubin zuletzt in siedendem Chloroform und lässt es beim Erkalten auskrystallisiren. Die quantitative Bestimmung des Bilirubins kann auf spektrophotometrischem Wege, nach den für den Blutfarbstoff angegebenen Gründen, geschehen. Darstellung des Bilirubins.

Biliverdin, $C_8H_9NO_2$. Dieser Stoff, welcher durch Oxydation des Bilirubins entsteht, kommt in der Galle mehrerer Thiere, in erbrochenem Mageninhalt, in der Placenta der Hündin (?), in Vogeleierschalen, im Harne bei Icterus und bisweilen in Gallensteinen, wenn auch nur in untergeordneter Menge, vor. Biliverdin.

Das Biliverdin ist amorph, es ist wenigstens nicht in gut ausgebildeten Krystallen erhalten worden. Es ist unlöslich in Wasser, Aether und Chloroform (dies gilt wenigstens für das aus Bilirubin künstlich dargestellte Biliverdin, während der grüne Farbstoff der Ochsengalle nach MAC MUNN in Chloroform löslich sein soll), löst sich aber in Alkohol oder Eisessig mit schön grüner Farbe. Von Alkalien wird es mit braungrüner Farbe gelöst und es wird aus dieser Lösung von Säuren, wie auch von Calcium-, Baryum- und Bleisalzen gefällt. Das Biliverdin giebt die HUPPERT'sche Reaktion und die GMELIN'sche Reaktion mit der blauen Farbe anfangend. Von Wasserstoff in statu nascendi wird es in Hydrobilirubin übergeführt. Beim Stehen der grünen Galle, wie auch durch Einwirkung von Ammoniumsulfhydrat, kann das Biliverdin zu Bilirubin reduzirt werden (HAYCRAFT und SCOFIELD). Eigenschaften und Reaktionen.

Die Darstellung des Biliverdins gelingt am einfachsten, wenn man eine alkalische Bilirubinlösung in dünner Schicht in einer Schale an der Luft stehen lässt, bis die Farbe braungrün geworden ist. Die Lösung wird dann mit Chlorwasserstoffsäure gefällt, der Niederschlag mit Wasser ausgewaschen, bis keine HCl-Reaktion mehr erhalten wird, in Alkohol gelöst und durch Zusatz von Wasser der Farbstoff wieder ausgeschieden. Etwa verunreinigendes Bilirubin kann mit Chloroform entfernt werden. Darstellung des Biliverdins.

Bilifuscin hat STÄDELER einen amorphen, braunen, in Alkohol und Alkalien löslichen, in Wasser und Aether fast unlöslichen und in Chloroform (wenn nicht gleichzeitig Bilirubin zugegen ist) sehr schwer löslichen Farbstoff genannt. In reinem Zustande giebt das Bilifuscin die GMELIN'sche Reaktion nicht. Es ist in alter Leichengalle und in Gallensteinen gefunden worden. *Biliprasin* ist ein grüner, von STÄDELER aus Gallensteinen dargestellter Farbstoff, welcher jedoch vielleicht nur ein Gemenge von Biliverdin und Bilifuscin sein dürfte. Als *Bilihumin* bezeichnete der genannte Forscher den braunen, amorphen Rückstand, welcher nach dem Ausziehen der Gallensteine mit Chloroform, Alkohol und Aether zurückbleibt. Er giebt die GMELIN'sche Probe nicht. Das *Bilicyanin* ist auch in Gallensteinen (vom Menschen) gefunden worden (HEINSIUS und CAMPBELL). *Cholohämatin* nennt MAC MUNN einen in Schaf- Sonstige Gallenfarbstoffe.

und Rindergalle oft vorkommenden, durch vier Absorptionsstreifen gekennzeichneten Farbstoff, welcher auch aus dem Hämatin durch Einwirkung von Natriumamalgam entstehen soll. In trockenem Zustande, durch Verdunstung der Chloroformlösung gewonnen, ist er grün, in alkoholischer Lösung olivenbraun.

Nachweis der Gallenfarbstoffe.

Zum Nachweis der Gallenfarbstoffe in thierischen Flüssigkeiten oder Geweben benutzt man gewöhnlich die GMELIN'sche oder die HUPPERT'sche Reaktion. Die erstere kann, in der Regel, direkt ausgeführt werden, und die Gegenwart von Eiweiss stört nicht, sondern lässt im Gegentheil das Farbenspiel noch deutlicher hervortreten. Bei gleichzeitiger Anwesenheit von Blutfarbstoff kann man die Gallenfarbstoffe erst durch Zusatz von Natriumdiphosphat und Kalkmilch ausfällen. Den, die Gallenfarbstoffe enthaltenden Niederschlag kann man dann direkt zu der HUPPERT'schen Reaktion verwenden oder man kann auch, nach Zusatz von Wasser und etwas Salzsäure, mit alkoholfreiem Chloroform ausschütteln und die Chloroformlösung zur weiteren Prüfung auf Gallenfarbstoff benutzen.

Uebrige Gallenbestandtheile.

Ausser den Gallensäuren und den Gallenfarbstoffen kommen in der Galle auch *Cholesterin*, *Lecithin*, *Palmitin*, *Stearin*, *Oleïn* und die *Seifen* der entsprechenden *Fettsäuren* vor. Wenigstens bei einigen Thieren enthält die Galle ein *diastatisches Enzym*. *Cholin* und *Glycerinphosphorsäure* dürften wohl, wenn sie vorhanden sind, als Zersetzungsprodukte des Lecithins zu betrachten sein. *Harnstoff* kommt, wenn auch nur spurenweise, als physiologischer Bestandtheil der Menschen-, Rinder- und Hundegalle vor. Als *Mineralbestandtheile* enthält die Galle, ausser dem Alkali, an welches die Gallensäuren gebunden sind, Chlornatrium und Chlorkalium, Calcium- und Magnesiumphosphat und Eisen — in der Menschengalle 0,04—0,11 p. m. (YOUNG), vorzugsweise an Phosphorsäure gebunden. Spuren von Kupfer scheinen regelmässig und Spuren von Zink nicht gerade selten vorzukommen. Sulfate fehlen gänzlich oder kommen nur in sehr kleinen Mengen vor.

Quantitative Zusammensetzung der Galle. Ausführliche Analysen von Menschengalle sind von HOPPE-SEYLER und seinen Schülern ausgeführt worden. Die Galle wurde der Blase von Leichen, deren Lebern keine bemerkenswerthen Veränderungen zeigten, möglichst frisch entnommen. Die unten angeführten Zahlen SOCOLOFFS sind Mittelwerthe aus sechs und die HOPPE-SEYLERS aus fünf Analysen. Das Verhältniss zwischen Glycocholat und Taurocholat wurde in der Weise ermittelt, dass der mit Aether in dem alkoholischen Extrakte erzeugte, aus gallensauren Alkalien bestehende Niederschlag mit Salpeter und Soda geschmolzen wurde. Durch Bestimmung des Schwefelsäuregehaltes der Schmelze wurde dann die Menge der Taurocholsäure berechnet. 100 Theile $BaSO_4$ entsprechen 220,86 Theilen Taurocholsäure. Die Zahlen sind auf 1000 Theile berechnet.

Zusammensetzung der Menschengalle.

	TRIFANOWSKI 1	TRIFANOWSKI 2	SOCOLOFF	HOPPE-SEYLER
Mucin	24,8	13,0	37,20	12,9
Uebrige in Alkohol unlösliche Stoffe	4,5	14,6		1,4
Taurocholat	7,5	19,2	15,67	8,7
Glycocholat	21,0	4,4	49,04	30,3
Seifen	8,1	16,3	14,60	13,9
Cholesterin	2,5	3,3	—	3,5
Lecithin	5,2	0,2	—	3,3
Fett		3,6	—	7,3
Ferriphosphat	—	—	—	0,166

Aeltere, weniger ausführliche Analysen von Menschengalle sind von Frerichs und v. Gorup-Besanez ausgeführt worden. Die von ihnen analysirten Gallen stammten von ganz gesunden Personen, welche hingerichtet oder durch Unglücksfälle verstorben waren. Die zwei Analysen von Frerichs beziehen sich: Nr. 1 auf einen 18 jährigen und Nr. 2 auf einen 22 jährigen Mann. Die Analysen von v. Gorup-Besanez beziehen sich: Nr. 1 auf einen 49 jährigen Mann und Nr. 2 auf eine 29 jährige Frau. Die Zahlen sind, wie gewöhnlich, auf 1000 Theile berechnet.

	Frerichs		v. Gorup-Besanez	
	1	2	1	2
Wasser	860,0	859,2	822,7	898,1
Feste Stoffe	140,0	140,8	177,3	101,9
Gallensaure Alkalien	72,2	91,4	107,9	56,5
Schleim und Farbstoff	26,6	29,8	22,1	14,5
Cholesterin	1,6	2,6	47,3	30,9
Fett	3,2	9,2		
Anorganische Stoffe	6,5	7,7	10,8	6,3

Die Blasengalle ist, wie schon oben gesagt, reicher an festen Stoffen als die Lebergalle. In Menschengalle, welche aus einer Fistel entleert wurde, fand Jacobsen 22,4—22,8 p. m. feste Stoffe. In derselben Galle bestimmte Jacobsen auch die Mineralstoffe und fand folgende Werthe, auf den Trockenrückstand berechnet: KCl 12,85, NaCl 245,1, Na_3PO_4 59,8, $Ca_3(PO_4)_2$ 16,7 und Na_2CO_3 41,8 p. m.

Blasengalle und Lebergalle.

Das Mengenverhältniss des Glycocholats und des Taurocholats scheint in der Menschengalle recht bedeutend zu schwanken. Nach den Analysen und Beobachtungen der meisten Forscher scheint jedoch die Menschengalle in den meisten Fällen verhältnissmässig reich an Glycocholsäure und entsprechend arm an Taurocholsäure zu sein.

Bei den Thieren ist das relative Mengenverhältniss der zwei Säuren sehr wechselnd. Durch Bestimmungen des Schwefelgehaltes hat man gefunden, dass, so weit die bisherige Erfahrung reicht, die Taurocholsäure bei fleischfressenden Säugethieren, bei Vögeln, Schlangen und Fischen die vorherrschende Säure ist. Unter den Pflanzenfressern haben Schafe und Ziegen eine überwiegend taurocholsäurehaltige Galle. Die Rindergalle enthält bisweilen überwiegend Taurocholsäure, in anderen Fällen überwiegend Glycocholsäure und wiederum in einzelnen Fällen fast ausschliesslich die letztgenannte Säure. Die Galle des Kaninchens, des Hasen und des Känguruhs enthält überwiegend, die des Schweines fast ausschliesslich Glycocholsäure. Irgend einen bestimmten Einfluss verschiedener Nahrung auf das relative Mengenverhältniss der zwei Gallensäuren hat man nicht nachweisen können. Nach Ritter soll jedoch bei Kälbern, wenn sie von der Milch- zu der Pflanzennahrung übergehen, die Menge der Taurocholsäure abnehmen.

Relatives Mengenverhältniss der zwei Gallensäuren.

Die *Gase* der Galle bestehen aus einer reichlichen Menge Kohlensäure, welche mit dem Alkaligehalte zunimmt, höchstens Spuren von Sauerstoff und einer sehr kleinen Menge Stickstoff.

Ueber die *Beschaffenheit der Galle bei Krankheiten* ist nur wenig bekannt. Die Menge des *Harnstoffes* hat man in der Urämie bedeutend vermehrt gefunden. *Leucin* und *Tyrosin* sind bei akuter gelber Leberatrophie und bei Typhus beobachtet worden. Spuren von *Eiweiss* (abgesehen von dem Nucleoalbumin) hat man einige Male in der Menschengalle gefunden. Sogenannte *pigmentäre Acholie,* d. h. die Absonderung einer, Gallensäuren aber keine Gallenfarbstoffe enthaltenden Galle hat man auch mehrmals beobachtet. In allen solchen, von ihm beobachteten Fällen, fand RITTER dabei eine Fettdegeneration der Leberzellen, wogegen sogar bei hochgradiger Fettinfiltration eine normale, pigmenthaltige Galle abgesondert wird. Die Absonderung einer von Gallensäuren fast freien Galle ist von HOPPE-SEYLER bei Amyloïddegeneration der Leber und von K. MÖRNER beobachtet worden. Endlich wird durch die Galle eine Menge von Stoffen, wie Terpentinöl, Salicylsäure, Kaliumbromid und Jodid, Arsenik, Eisen, Blei und Queeksilber (PREVOST und BINET) ausgeschieden. Bei Thieren, Hunden und besonders Kaninchen, hat man den Uebergang von Blutfarbstoff in die Galle in Folge von Vergiftungen oder anderen, zu einer Zerstörung der Blutkörperchen führenden Einflüssen beobachtet (WERTHEIMER und MEYER, FILEHNE).

Die Galle bei Krankheiten.

Chemismus der Gallenbereitung. Die Frage, welche hier in erster Hand beantwortet werden muss, ist folgende: Entstehen die spezifischen Bestandtheile der Galle, die Gallensäuren und Gallenfarbstoffe, in der Leber und, wenn dies der Fall ist, entstehen sie ausschliesslich in diesem Organe oder werden sie auch anderswo gebildet?

Die Untersuchung des Blutes und besonders die vergleichende Untersuchung des Pfortader- und Lebervenenblutes unter normalen Verhältnissen hat noch keine Beiträge zur Aufklärung dieser Frage geliefert, und es ist deshalb zur Entscheidung derselben nöthig gewesen, bei Thieren die Leber zu exstirpiren oder aus dem Kreislaufe auszuschalten. Werden die Gallenbestandtheile nicht in der Leber oder jedenfalls nicht in diesem Organe allein gebildet, sondern vielmehr nur mittelst der Leber aus dem Blute eliminirt, so muss man nach der Exstirpation oder der Ausschaltung dieses Organes aus dem Blutkreislauf eine Anhäufung von Gallenbestandtheilen in Blut und Geweben erwarten können. Werden die Gallenbestandtheile dagegen ausschliesslich in der Leber gebildet, so können die fraglichen Operationen selbstverständlich keinen solchen Erfolg haben. Unterbindet man dagegen den Ductus choledochus, so müssen die Gallenbestandtheile, gleichgültig ob sie in der Leber oder anderswo gebildet werden, in Blut und Geweben sich ansammeln.

Prinzip der Untersuchung.

Nach diesem Prinzipe hat KÖBNER an Fröschen den Beweis für die Entstehung der *Gallensäuren* ausschliesslich in der Leber zu liefern versucht. Während man nämlich nach der Exstirpation der Leber bei diesen Thieren keine Gallensäuren in Blut und Geweben hat nachweisen können, gelang es KÖBNER dagegen nach Unterbindung des Ductus choledochus diesen Nachweis zu führen. Dass beim Hunde die Gallensäuren ausschliesslich in der Leber entstehen, geht aus einer Untersuchung von LUDWIG und FLEISCHL hervor. Nach Unterbindung des Ductus choledochus beobachteten sie, dass die Gallenbestandtheile von den Lymphgefässen der Leber aufgesaugt und durch den Ductus thoracicus dem Blute zugeführt wurden. Nach einer solchen Operation können in dem Blute Gallensäuren nachgewiesen werden, während sie im normalen Blute nicht nachzuweisen sind. Wurden dagegen der Ductus choledochus und der Ductus thoracicus zugleich unterbunden, so fanden sich keine nachweisbaren Spuren

Entstehung der Gallensäuren in der Leber.

von Gallensäuren im Blute, was doch der Fall hätte sein müssen, wenn sie auch in anderen Organen oder Geweben gebildet worden. Die gewöhnliche Ansicht ist auch die, dass die Gallensäuren nur in der Leber entstehen, wenn es auch Forscher giebt, welche einer anderen Ansicht sind. So behauptet BALDI, dass die Bildung der Gallensäuren nicht nur in der Leber, sondern in dem ganzen Organismus vor sich gehe, und dementsprechend soll nach ihm im normalen, cirkulirenden Blute verschiedener Organe Gallensäuren nachzuweisen sein.

Entstehung von Gallenfarbstoffen in den Geweben.

Dass die *Gallenfarbstoffe* auch in anderen Organen als in der Leber entstehen können, dürfte dagegen unzweifelhaft bewiesen sein, wenn, wie dies allgemein angenommen wird, der in alten Blutextravasaten vorkommende Farbstoff Hämatoïdin mit dem Gallenfarbstoff, dem Bilirubin, identisch ist (vergl. S. 66). Von LATSCHENBERGER ist auch bei Pferden unter pathologischen Verhältnissen eine Entstehung von Gallenfarbstoff aus dem Blutfarbstoff in den Geweben beobachtet worden. Auch das Vorkommen von Gallenfarbstoff in der Placenta dürfte von einer Gallenfarbstoffbildung daselbst herrühren, während das Vorkommen von geringen Mengen Gallenfarbstoff in dem Blutserum einiger Thiere vielleicht von einer Resorption desselben herrühren könnte.

Entstehung von Gallenfarbstoffen in der Leber.

Wenn also Gallenfarbstoffe in anderen Organen entstehen können, scheint jedoch ihre Entstehung unter physiologischen Verhältnissen wenn nicht ausschliesslich, so doch wenigstens hauptsächlich an die Leber gebunden zu sein. Bei Experimenten an Tauben konnte STERN nach Unterbindung der Gallengänge allein schon nach fünf Stunden Gallenfarbstoff in dem Blutserum nachweisen, während er nach Unterbindung aller Gefässe der Leber und zugleich der Gallengänge weder im Blute noch in den Geweben der 10—24 Stunden nach der Operation getödteten Thiere etwas Gallenfarbstoff nachweisen konnte. Es haben ferner MINKOWSKI und NAUNYN gefunden, dass die Vergiftung mit Arsenwasserstoff, welche bei vorher gesunden Gänsen eine reichliche Bildung von Gallenfarbstoff und Entleerung schon nach kurzer Zeit von einem biliverdinreichen Harn zur Folge hat, bei entleberten Gänsen in dieser Hinsicht ohne Wirkung ist. Die grosse Bedeutung der Leber für die Entstehung der Gallenfarbstoffe scheint also, wenn diese Stoffe auch anderswo gebildet werden können, sichergestellt zu sein.

Material der Gallensäurebildung.

Bezüglich des Materials, aus welchem die Gallensäuren entstehen, lässt sich mit Sicherheit sagen, dass die zwei Komponenten, das Glycocoll und das Taurin, welche beide stickstoffhaltig sind, aus den Proteïnstoffen entstehen. Ueber die Abstammung der stickstoffreien Cholalsäure, welche man früher ohne genügende Gründe von dem Fette herleiten wollte, kennt man nichts Sicheres.

Als Muttersubstanz der Gallenfarbstoffe betrachtet man den Blutfarbstoff. Wäre die Identität des Hämatoïdins und des Bilirubins über jeden Zweifel erhaben, so könnte auch eine solche Ansicht schon durch diesen Umstand als bewiesen betrachtet werden. Unabhängig von dieser, nicht von allen Forschern anerkannten Identität der beiden Farbstoffe scheint jedoch die obige Ansicht genügend begründet zu sein. Es ist von mehreren Forschern (neuerdings von

Latschenberger) bewiesen, dass aus dem Blutfarbstoff in den Geweben gelbe oder gelbrothe Farbstoffe entstehen können, welche die Gmelin'sche Farbstoffreaktion geben, und welche, wenn sie auch noch nicht fertige Gallenfarbstoffe sind, jedoch Vorstufen derselben darstellen (Latschenberger). Einen weiteren Beweis für die Entstehung der Gallenfarbstoffe aus Blutfarbstoff hat man darin sehen wollen, dass aus dem Hämatin durch Reduktion das angeblich mit dem Hydrobilirubin identische Urobilin entstehen kann (Hoppe-Seyler). Nach anderen Forschern (Nencki und Sieber und Le Nobel) soll die so erhaltene Substanz zwar kein echtes Urobilin sein, aber sie scheint jedoch unter allen Umständen ihm sehr nahe zu stehen. Wenn nun auch die Identität des Urobilins mit dem aus dem Bilirubin durch Reduktion erhaltenen Hydrobilirubin von gewissen Forschern (Mac Munn) entschieden geleugnet wird, dürften jedenfalls diese Stoffe so nahe verwandt sein, dass diese Verwandtschaft als ein Beweis für die Entstehung des Bilirubins aus Blutfarbstoff gelten könnte. Es soll weiter das Hämatoporphyrin (vergl. S. 64) nach Nencki und Sieber dem Bilirubin isomer und nahe verwandt sein. Für die Entstehung des Bilirubins aus dem Blutfarbstoff spricht endlich auch der Umstand, dass nach der Erfahrung mehrerer Forscher das Auftreten von freiem Hämoglobin in dem Plasma — durch Zerstörung von rothen Blutkörperchen durch die verschiedenartigsten Einflüsse (vergl. unten) oder durch Injektion von Hämoglobinlösung — eine vermehrte Bildung von Gallenfarbstoff zur Folge haben kann. Es wird dabei nicht nur der Pigmentgehalt der Galle bedeutend vermehrt (Tarchanoff), sondern es kann sogar unter Umständen Gallenfarbstoff in den Harn übergehen (Icterus). Nach Injektion von Hämoglobinlösung an einem Hunde, subkutan oder in die Peritonealhöhle, beobachtete Gorodecki eine 60 % betragende und zwanzig Stunden andauernde Vermehrung der Gallenfarbstoffausscheidung durch die Galle.

Material der Gallenfarbstoffbereitung.

Wenn also das eisenfreie Bilirubin aus dem eisenhaltigen Hämatin entsteht, muss dabei Eisen abgespaltet werden. Dieser Vorgang könnte, in Uebereinstimmung mit der Ansicht von Nencki und Sieber, nach folgendem Schema verlaufen: $C_{32}H_{32}N_4O_4Fe + 2H_2O - Fe = 2C_{16}H_{18}N_2O_3$, obwohl jedoch der Verlauf mehr komplizirt sein dürfte. Von besonderem Interesse ist die Frage, in welcher Form oder Verbindung das Eisen abgespaltet wird, und ferner, ob es mit der Galle eliminirt werde. Das letztere scheint nicht der Fall zu sein. Auf je 100 Theile Bilirubin, welche mit der Galle ausgeschieden werden, enthält die letztere nach Kunkel nur 1,4—1,5 Theile Eisen, während 100 Theile Hämatin etwa 9 Theile Eisen enthalten. Es haben ferner Minkowski und Baserin gefunden, dass die reichliche Gallenfarbstoffbildung, welche bei der Vergiftung mit Arsenwasserstoff vorkommt, nicht von einer Vermehrung des Eisengehaltes der Galle begleitet ist. Die Menge des Eisens in der Galle scheint also nicht der Menge des Eisens in dem zersetzten Blutfarbstoffe zu entsprechen.

Verhalten des Eisens bei der Gallenfarbstoffbereitung.

Dagegen scheint es, als würde das Eisen, wenigstens in erster Hand, von der Leber als eisenreiche Pigmente zurückgehalten werden. Ein derartiges, eisenhaltiges Pigment, welches bei der Zersetung des Hämoglobins entstanden

war, beobachteten Naunyn und Minkowski in den Lebern von Vögeln bei Arsenwasserstofficterus. Nach Latschenberger entstehen (vergl. S. 134) aus dem Blutfarbstoff, als Vorstufen bei der Gallenfarbstoffbereitung, gelbe oder gelbrothe Farbstoffe, „*Choleglobine*“, und daneben treten auch dunkle Körner eines eisenhaltigen, von ihm als *Melanin* bezeichneten Stoffes auf. Auch in Blutextravasaten und Thromben hat Neumann neben dem Hämatoïdin das Auftreten von einem eisenreichen Pigmente, für welches er den Namen *Hämatosiderin* vorgeschlagen hat, beobachtet.

Eisenhaltige Farbstoffe der Leber.

Eine Resorption von Galle aus der Leber durch die Lymphgefässe und ein Uebergang von Gallenbestandtheilen in Blut und Harn kommt bei gehindertem Abfluss der Galle und überhaupt in den verschiedenen Formen von *hepatogenem Icterus* vor. Gallenfarbstoffe können jedoch auch unter anderen Umständen in den Harn übergehen, und besonders in den Fällen, in welchen bei Thieren durch Injektion von Wasser oder einer Lösung von gallensauren Salzen, durch Vergiftung mit Aether, Chloroform, Arsenwasserstoff oder Toluylendiamin u. a., wie auch bei Menschen in schweren Infektionskrankheiten, eine Auflösung oder Zerstörung von rothen Blutkörperchen stattfindet. Man hat deshalb auch eine zweite Form von Icterus, in welcher die Umwandlung des Blutfarbstoffes in Gallenfarbstoff anderswo als in der Leber, im Blute und in den Geweben, stattfinden würde — einen *hämatogenen, chemischen* oder *anhepatogenen Icterus* — annehmen zu können geglaubt. In diesen Fällen würden im Harne nur Gallenfarbstoffe vorkommen, während bei hepatogenem Icterus der Harn Gallenfarbstoffe und Gallensäuren zugleich enthalten würde (Leyden). Dieser Unterschied kann jedoch nicht aufrecht erhalten werden. Es ist freilich wahr, dass bei Gegenwart von mehr als Spuren von Gallensäuren im Harne das Vorhandensein eines hepatogenen Icterus anzunehmen ist; aber es kommen auch unzweifelhafte Fälle von Resorptionsicterus vor, bei welchen im Harne keine Gallensäuren nachzuweisen sind.

Verschiedene Formen von Icterus.

Dass bei Arsenwasserstofficterus der Gallenfarbstoff in der Leber gebildet wird, scheint durch die oben erwähnten Beobachtungen von Minkowski und Naunyn an entleberten Gänsen sicher dargethan zu sein. Dass der Icterus nach Vergiftung mit Arsenwasserstoff wie auch nach Toluylendiaminvergiftung als Resorptionsicterus angesehen werden muss, ist von Stadelmann und Afanassiew bewiesen worden. Wahrscheinlich beruht der Icterus in diesen Fällen darauf, dass die Dickflüssigkeit der reichlich abgesonderten Galle ein Hinderniss für den Abfluss derselben darstellt, welches dem niedrigen Sekretionsdruck der Galle entgegenwirkt, so dass es zu einer Stauung und Resorption kommt (*polycholischer Icterus*). Es ist nun denkbar, dass auch andere Fälle von sogenanntem hämatogenem Icterus analoger Art sein können und dass jeder Icterus sonach hepatogen ist. Das Vorkommen von hämatogenem Icterus dürfte also nicht ganz sicher erwiesen sein, und es wird auch von mehreren neueren Forschern bezweifelt.

Polycholischer Icterus.

Anhang zur Galle. Gallenkonkremente.

Die in der Gallenblase vorkommenden Konkremente, deren Grösse, Form und Anzahl sehr bedeutend wechseln können, sind, je nach der Art und Beschaffenheit desjenigen Stoffes, welcher ihre Hauptmasse bildet, dreierlei Art. Die eine Gruppe von Gallensteinen enthält als Hauptbestandtheil Pigmentkalk, die andere Cholesterin und die dritte Calciumkarbonat und Phosphat. Konkremente der letztgenannten Gruppe sind beim Menschen sehr selten. Die sogenannten Cholesterinsteine sind bei ihm die am meisten vorkommenden, während die beim Menschen weniger oft vorkommenden Pigmentkalksteine bei Rindern die häufigsten sind.

Verschiedene Arten von Gallensteinen.

Die *Pigmentsteine* sind beim Menschen im Allgemeinen nicht gross; bei Rindern und Schweinen dagegen findet man bisweilen Gallensteine, welche die Grösse einer Wallnuss haben oder noch grösser sind. In den meisten Fällen bestehen sie überwiegend aus Bilirubinkalk mit nur wenig oder fast keinem Biliverdin. Bisweilen findet man jedoch auch kleine, schwarze oder grünschwarze, metallglänzende Steine, welche überwiegend Bilifuscin nebst Biliverdin enthalten. Eisen und Kupfer scheinen regelmässig in Pigmentsteinen vorzukommen. Auch Mangan und Zink sind einige Male in ihnen gefunden worden. Die Pigmentsteine sind regelmässig schwerer als Wasser.

Pigmentsteine.

Die *Cholesterinsteine*, deren Grösse, Form, Farbe und Struktur sehr wechselnd sein können, sind oft leichter als Wasser. Die Bruchfläche ist radiär krystallinisch oder auch zeigt sie, was sehr gewöhnlich ist, krystallinische konzentrische Schichte. Die Schnittfläche ist wachsglänzend und ebenso nimmt die Bruchfläche beim Reiben gegen den Nagel Wachsglanz an. Durch Reibung gegeneinander in der Gallenblase werden sie oft facettirt oder erhalten andere, eigenthümliche Formen. Die Oberfläche ist bisweilen fast weiss, wachsähnlich, meistens hat sie aber eine sehr wechselnde Farbe. Sie ist bisweilen glatt, in anderen Fällen rauh oder höckerig. Der Gehalt dieser Konkremente an Cholesterin schwankt von 642 bis 981 p. m. (RITTER). Neben dem Cholesterin enthalten die Cholesterinsteine bisweilen auch wechselnde Mengen Pigmentkalk, was ihnen ein sehr wechselndes Aussehen ertheilen kann.

Cholesterinsteine.

Cholesterin, $C_{26}H_{44}O$ oder nach REINITZER $C_{27}H_{47}O$. Gewöhnlich wird das Cholesterin als ein einwerthiger Alkohol von der Formel $C_{26}H_{43}.OH$ betrachtet. Mit konzentrirter Schwefelsäure liefert es gefärbte Kohlenwasserstoffe (*Cholesteriline* oder *Cholesterone*) von der Formel $C_{26}H_{42}$, und diese Kohlenwasserstoffe sollen nach WEYL in naher Beziehung zu der Terpengruppe stehen. Auch zu der Cholalsäure hat man das Cholesterin in nahe Beziehung stellen wollen.

Cholesterin.

Das Cholesterin kommt in geringer Menge in fast allen thierischen Säften und Flüssigkeiten vor. Im Harne ist es nur sehr selten und immer nur in sehr geringer Menge gefunden. Es findet sich auch in den verschiedensten Geweben

und Organen — besonders reichlich in dem Gehirne und dem Nervensysteme — ferner in Eidottern, Sperma, Wollfett (neben Isocholesterin), in der Hautsalbe, in dem Darminhalte, den Exkrementen und dem Mekonium. Pathologisch kommt es besonders in Gallensteinen, ferner in Atherombälgen, Eiter, Tuberkelmasse, alten Transsudaten, Cystenflüssigkeiten, Auswurf und Geschwülsten vor. Im Pflanzenreiche scheinen mehrere Arten von Cholesterin vorzukommen. Vorkommen des Cholesterins.

Das Cholesterin, wie es aus warmem Alkohol beim Erkalten auskrystallsirt oder in alten Transsudaten u. dergl. vorkommt, enthält ein Mol. Krystallwasser, schmilzt bei 137° C. und stellt ungefärbte, durchsichtige Tafeln dar, deren Ränder und Winkel nicht selten ausgebrochen erscheinen, und deren spitze Winkel oft 76° 30′ oder 87° 30′ betragen. In grösserer Menge gesehen, erscheint es als eine weisse, perlmutterglänzende, aus fettig sich anfühlenden Blättchen bestehende Masse. Cholesterinkrystalle.

Das Cholesterin ist unlöslich in Wasser, verdünnten Säuren und Alkalien. Von siedender Alkalilauge wird es weder gelöst noch verändert. In siedendem Alkohol löst es sich leicht und krystallisirt beim Erkalten aus. Es löst sich leicht in Aether, Chloroform und Benzol und löst sich ferner auch in flüchtigen und fetten Oelen. Von gallensauren Alkalien wird es auch in geringer Menge gelöst. Eigenschaften.

Für das Erkennen des Cholesterins ist sein Verhalten zu konzentrirter Schwefelsäure von Bedeutung, indem, wie eben gesagt, farbige Kohlenwasserstoffe durch die Einwirkung der Säure entstehen.

Lässt man ein Gemenge von fünf Theilen Schwefelsäure und einem Th. Wasser auf Cholesterinkrystalle einwirken, so werden die letzteren von den Rändern aus erst lebhaft karminroth und dann violett gefärbt. Dieses Verhalten eignet sich gut zur mikroskopischen Erkennung des Cholesterins. Ein anderes, ebenfalls sehr gutes Verfahren zum mikroskopischen Nachweis des Cholesterins besteht darin, dass man erst die wie oben verdünnte Schwefelsäure und dann etwas Jodlösung zusetzt. Die Krystalle werden nach und nach violett, blaugrün und schön blau gefärbt. Mikrochemische Reaktionen.

Salkowskis *Reaktion.* Löst man Cholesterin in Chloroform und setzt dann ein gleiches Volumen konzentrirter Schwefelsäure zu, so wird die Cholesterinlösung erst blutroth und dann allmählich mehr violettroth, während die Schwefelsäure dunkelroth mit grüner Fluorescens erscheint. Giesst man dieselbe Chloroformlösung in eine Porzellanschale, so wird sie violett, ferner grün und zuletzt gelb. Reaktion von Salkowski.

Schiffs *Reaktion.* Bringt man ein wenig Cholesterin mit ein paar Tropfen eines Gemenges von zwei bis drei Vol. konzentrirter Salzsäure oder Schwefelsäure und ein Volumen mässig verdünnter Eisenchloridlösung in eine Porzellanschale und dampft vorsichtig über einer kleinen Flamme zur Trockne ein, so erhält man einen erst rothvioletten und dann blauvioletten Rückstand.

Verdunstet man eine kleine Menge Cholesterin mit einem Tropfen konzentrirter Salpetersäure zur Trockne, so erhält man einen gelben Fleck, welcher von Ammoniak oder Natronlauge tief orangeroth wird (nicht charakteristische Reaktion).

Isocholesterin hat Schultze ein, mit dem gewöhnlichen isomeres Cholesterin genannt, welches im Wollfett vorkommt und in Folge dessen in reichlicher Menge in dem sogenannten Lanolin enthalten ist. Giebt die Reaktionen von Salkowski und Schiff nicht. Isocholesterin.

Darstellung des Cholesterins.

Zur Darstellung des Cholesterins benützt man am besten die sogenannten Cholesterinsteine. Das erst mit Wasser ausgekochte Pulver wird wiederholt mit Alkohol ausgekocht. Das aus der warm filtrirten Lösung beim Erkalten auskrystallisirte Cholesterin kocht man mit einer Lösung von Kalihydrat in Alkohol, um das verunreinigende Fett zu verseifen. Nach dem Verdunsten des Alkohols extrahirt man aus dem Rückstande das Cholesterin mit Aether, wobei die Seifen ungelöst zurückbleiben, filtrirt, dunstet den Aether ab, und reinigt das Cholesterin durch Umkrystallisiren aus Alkohl-Aether. Aus Geweben und Flüssigkeiten extrahirt man das Cholesterin erst mit Aether und reinigt es dann wie oben. Nach demselben Prinzipe wird es auch in Geweben etc. nachgewiesen und quantitativ bestimmt. In Transsudaten und pathologischen Gebilden erkennt man es gewöhnlich leicht mit dem Mikroskope.

Siebentes Kapitel.

Die Verdauung.

Die Verdauung hat zur Aufgabe, die zur Ernährung des Körpers brauchbaren Bestandtheile der Nahrung von den unbrauchbaren zu trennen und jene in eine Form, welche die Aufnahme derselben aus dem Darmkanale ins Blut und ihre Verwendung für die verschiedenen Zwecke des Organismus ermöglicht, überzuführen. Hierzu ist nicht nur eine mechanische, sondern auch eine chemische Arbeit erforderlich. Jene Art von Arbeit, welche wesentlich durch die physikalischen Eigenschaften der Nahrung bedingt ist, besteht in einem Zerreissen, Zerschneiden, Zerquetschen oder Zermalmen der Nahrung, während diese dagegen hauptsächlich das Ueberführen der Nahrungsstoffe in eine lösliche, resorbirbare Form oder die Spaltung derselben in für die thierische Synthese brauchbare, einfachere Verbindungen zur Aufgabe hat. Die Auflösung der Nährstoffe kann in einigen Fällen mit Hilfe von Wasser allein geschehen; in den meisten Fällen dagegen ist eine chemische, durch die sauren oder alkalischen, von den Drüsen abgesonderten Säfte vermittelte Umsetzung und Spaltung hierzu erforderlich. Eine Besprechung der Verdauungsvorgänge, vom chemischen Gesichtspunkte aus, muss deshalb auch vor Allem die Verdauungssäfte, ihre qualitative und quantitative Zusammensetzung, wie auch ihre Wirkung auf die Nahrungs- und Genussmittel gelten. Aufgabe der Verdauung.

I. Die Speicheldrüsen und der Speichel.

Die **Speicheldrüsen** sind theils *Eiweissdrüsen* (Parotis bei Menschen und Säugethieren, Submaxillaris beim Kaninchen), theils *Schleimdrüsen* (ein Theil der kleinen Drüsen in der Mundhöhle, die Glandula sublingualis und submaxillaris bei vielen Thieren) und theils *gemischte Drüsen* (Glandula submaxillaris beim Menschen). Die Alveolen der Albumindrüsen enthalten Zellen, welche reich an Eiweiss sind aber kein Mucin enthalten. Die Alveolen der Mucindrüsen enthalten mucinreiche, eiweissarme Zellen; daneben kommen aber in der Submaxillaris und Sublingualis auch eiweissreiche Zellen vor, welche in einigen Albumin- und Mucindrüsen.

Fällen eine halbmondförmige Zone (Lunula nach GIANUZZI) zwischen den Schleimzellen und der Membrana propria einnehmen, in anderen Fällen dagegen die mucinreichen Zellen wie ein Ring umgeben und bisweilen endlich auch einzelne Alveolen gänzlich ausfüllen können. Bei anhaltender Sekretion scheinen die Mucinzellen ihr sämmtliches Mucin abzugeben (EWALD, STÖHR), so dass nur Eiweisszellen zu sehen sind (HEIDENHAIN). In der Ruhe soll das Mucin neugebildet werden. Nach den Analysen von OIDTMANN enthalten die Speicheldrüsen beim Hunde 790 p. m. Wasser, 200 p. m. organische und 10 p. m. anorganische Substanzen. Unter den festen Stoffen sind, ausser *Eiweiss*, darunter *Nucleoalbumin*, und *Mucin*, *diastatisches Enzym*, bei einigen Thieren *Nucleïn*, Extraktivstoffe, *Leucin* und Spuren von *Xanthinkörpern* nebst *Mineralstoffen* gefunden worden.

Bestandtheile der Speicheldrüsen.

Der **Speichel** ist ein Gemenge von den Sekreten der obengenannten Drüsengruppen; und es dürfte deshalb auch passend sein, erst ein jedes der verschiedenen Sekrete für sich und dann den gemischten Speichel zu besprechen.

Der Submaxillarisspeichel kann beim Menschen leicht durch Einführung einer Kanüle durch die Papillaröffnung in den WHARTON'schen Ausführungsgang aufgefangen werden.

Der Submaxillarisspeichel hat nicht immer dieselbe Zusammensetzung oder Beschaffenheit, was wesentlich von den Verhältnissen, unter welchen die Sekretion stattfindet, abhängig ist. Die Absonderung ist nämlich theils — durch in der Chorda tympani verlaufende Facialisfasern — von dem cerebralen, theils — durch in die Drüse mit den Gefässen hineintretende Fasern — von dem sympathischen Nervensysteme abhängig. In Uebereinstimmung hiermit unterscheidet man auch zwei verschiedene Arten von Submaxillarissekret, nämlich *Chorda-* und *Sympathicusspeichel.* Hierzu kommt noch eine dritte Art von Speichel, der sogen. *paralytische Speichel*, welcher nach Vergiftung mit Curare oder nach Durchschneidung der Drüsennerven abgesondert wird.

Verschiedene Arten von Submaxillarisspeichel.

Der Unterschied zwischen Chorda- und Sympathicusspeichel (beim Hunde) bezieht sich hauptsächlich auf die quantitative Zusammensetzung, und er besteht darin, dass der weniger reichlich abgesonderte Sympathicusspeichel mehr dickflüssig, zähe und reicher an festen Stoffen, besonders Mucin, als der reichlich abgesonderte Chordaspeichel ist. Nach ECKHARD hat der Chordaspeichel des Hundes ein spez. Gewicht von 1,0039—1,0046 und einen Gehalt von 12 bis 14 p. m. festen Stoffen. Der Sympathicusspeichel dagegen hat ein spez. Gewicht von 1,0075—1,018 mit 16—28 p. m. festen Stoffen. Die Gase des Chordaspeichels sind von PFLÜGER untersucht worden. Er fand 0,5—0,8 % Sauerstoff; 0,9—1 % Stickstoff und 64,73—85,13 % Kohlensäure, sämmtliche Zahlen bei 0°C. und einem Drucke von 760 mm Hg berechnet. Die Hauptmasse der Kohlensäure ist fest chemisch gebunden.

Unterschiede zwischen Chorda- und Sympathicusspeichel.

Beim Menschen hat man bisher die zwei obengenannten Arten des Submaxillarissekrets nicht gesondert studiren können. Die Absonderung wird bei

ihm durch psychische Vorstellungen, durch Kaubewegungen und durch Reizung der Mundschleimhaut, besonders mit sauer schmeckenden Stoffen hervorgerufen. Der Submaxillarisspeichel des Menschen ist gewöhnlich klar, ziemlich dünnflüssig, ein wenig fadenziehend und leicht schäumend. Die Reaktion ist alkalisch. Das spez. Gewicht 1,002—1,003 und der Gehalt an festen Stoffen 3,6—4,5 p. m. Als organische Bestandtheile hat man Mucin, Spuren von Eiweiss und diastatischem Enzym, welches dagegen bei mehreren Thieren fehlt, gefunden. Die anorganischen Stoffe sind Alkalichloride, Natrium- und Magnesiumphosphat nebst Bikarbonaten von Alkalien und Calcium. Auch Rhodankalium, nach OEHL 0,036 p. m, kommt in diesem Speichel vor.

Submaxillarisspeichel des Menschen.

Der Sublingualisspeichel. Die Absonderung dieses Speichels steht ebenfalls unter dem Einflusse des cerebralen und des sympathischen Nervensystemes. Der nur in spärlicher Menge abgesonderte Chordaspeichel enthält zahlreiche Speichelkörperchen, ist aber sonst durchsichtig und sehr zähe. Er reagirt alkalisch und hat nach HEIDENHAIN 27,5 p. m. feste Bestandtheile (beim Hunde).

Sublingualisspeichel.

Das Sublingualissekret des Menschen ist von OEHL untersucht worden. Es war klar, schleimähnlich, stärker alkalisch als der Submaxillarisspeichel und enthielt Mucin, diastatisches Enzym und Rhodanalkali.

Der Mundschleim kann nur von Thieren nach dem von BIDDER und SCHMIDT angewendeten Verfahren (Unterbindung der Ausführungsgänge sämmtlicher grossen Speicheldrüsen und Absperrung ihres Sekretes von der Mundhöhle) rein gewonnen werden. Die Menge der unter diesen Verhältnissen abgesonderten Flüssigkeit ist (beim Hunde) so äusserst gering, dass die genannten Forscher im Laufe einer Stunde nicht mehr als etwa 2 g Mundschleim erhalten konnten. Der Mundschleim ist eine dicke, fadenziehende, sehr zähe, mucinhaltige Flüssigkeit, welche reich an Formelementen, vor Allem Plattenepithelzellen, Schleimzellen und Speichelkörperchen ist. Die Menge der festen Stoffe in dem Mundschleime des Hundes beträgt nach BIDDER und SCHMIDT 9,98 p. m.

Mundschleim.

Der Parotisspeichel. Auch die Absonderung dieses Sekrets wird theils von dem cerebralen Nervensysteme (N. glossopharyngeus) und theils von dem sympathischen vermittelt. Die Absonderung kann durch psychische Einflüsse und durch Reizung der Drüsennerven, sei es direkt (bei Thieren) oder reflektorisch durch mechanische oder chemische Reizung der Mundschleimhaut, hervorgerufen werden. Unter den chemischen Reizmitteln nehmen die Säuren den ersten Rang ein, während Alkalien und scharf schmeckende Stoffe wenig wirksam sein sollen. Süss schmeckende Stoffe, wie Honig, sollen angeblich unwirksam sein. Das Kauen übt auch einen starken Einfluss auf die Absonderung des Parotissekretes aus, was besonders deutlich bei einigen Pflanzenfressern zu sehen ist.

Parotisspeichel.

Parotisspeichel vom Menschen kann durch Einführen einer Kanüle in den Ductus Stenonianus leicht aufgesammelt werden. Der Speichel ist dünnflüssig, schwächer alkalisch als der Submaxillarisspeichel (die ersten Tropfen sind bisweilen neutral oder sauer), ohne besonderen Geruch oder Geschmack.

Er enthält ein wenig Eiweiss, aber — was aus dem Baue der Drüse zu erwarten ist — kein Mucin. Er enthält auch ein diastatisches Enzym, welches dagegen bei mehreren Thieren fehlt. Der Gehalt an festen Stoffen schwankt zwischen 5 und 16 p. m. Das spez. Gewicht ist 1,003—1,012. Rhodanalkali scheint, wenn auch nicht konstant, vorzukommen. In menschlichem Parotisspeichel fand KÜLZ 1,46 % Sauerstoff, 3,2 % Stickstoff und im Ganzen 66,7 % Kohlensäure. Die Menge der fest gebundenen Kohlensäure war 62 %.

Parotisspeichel des Menschen.

Der gemischte Mundspeichel ist beim Menschen eine farblose, schwach opalisirende, ein wenig fadenziehende, leicht schäumende Flüssigkeit ohne besonderen Geruch oder Geschmack. Er ist von Epithelzellen, Schleim- und Speichelkörperchen, oft auch von Residuen der Nahrung getrübt. Wie der Submaxillaris- und der Parotisspeichel überzieht er sich an der Luft mit einer, aus Calciumkarbonat mit ein wenig organischer Substanz bestehenden Haut oder wird allmählich meistens trübe. Die Reaktion ist alkalisch, bisweilen aber auch sauer. Nach STICKER kann der frische Speichel einige Stunden nach den Mahlzeiten sauer sein. Zwei bis drei Stunden nach dem Frühstück und vier bis fünf Stunden nach dem Mittagessen können Maxima der Acidität vorkommen, und ebenso kann der Speichel nach Mitternacht bis zum Morgen schwach sauer sein. Das spez. Gewicht schwankt zwischen 1,002 und 1,009 und die Menge der festen Stoffe zwischen 5—10 p. m. Die festen Stoffe bestehen, abgesehen von den schon genannten Formbestandtheilen, aus *Eiweiss*, *Mucin*, *Ptyalin* und *Mineralstoffen*. Auch *Harnstoff* soll ein normaler Bestandtheil des Speichels sein. Die Mineralstoffe sind Chloralkalien, Bikarbonate von Alkalien und Calcium, Phosphate, Spuren von Sulfaten und Rhodanalkali.

Gemischter Mundspeichel.

Der Nachweis des Rhodanalkalis, welches, wenn auch nicht ganz konstant, in dem Speichel des Menschen und einiger Thiere vorkommt, kann leicht in der Weise geführt werden, dass der Speichel mit Salzsäure angesäuert und dann mit einer sehr verdünnten Lösung von Eisenchlorid versetzt wird. Der Kontrole halber muss dabei jedoch, bei Gegenwart von sehr kleinen Mengen, eine andere Probe mit derselben Menge angesäuerten Wassers und Eisenchlorid damit verglichen werden. Ein anderes, einfaches, von GSCHEIDLEN empfohlenes Verfahren besteht darin, dass man mit einer salzsäurehaltigen Eisenchloridlösung von bernsteingelber Farbe getränkte und getrocknete Filtrirpapierstreifen mit Speichel betupft. Jeder Tropfen rhodanhaltigen Speichels erzeugt dann einen röthlichen Fleck. Ist die Menge Rhodanalkali so gering, dass sie nicht direkt nachgewiesen werden kann, so konzentrirt man den Speichel, nach Zusatz von ein wenig Alkali, stark, säuert mit Salzsäure an, schüttelt wiederholt mit Aether aus, verdunstet, nach Zusatz von alkalihaltigem Wasser, den Aether in gelinder Wärme und prüft die rückständige Flüssigkeit.

Nachweis des Rhodanalkalis.

Ptyalin oder Speicheldiastase nennt man das amylolytische Enzym des Speichels. Dieses Enzym findet sich in dem Speichel des Menschen aber nicht in dem aller Thiere. Es kommt nicht nur bei Erwachsenen, sondern auch bei neugeborenen Kindern vor. Nach ZWEIFEL soll das Ptyalin bei Neugeborenen nur in der Parotisdrüse, nicht aber in der Submaxillarisdrüse vorkommen. In dieser letzteren tritt es erst zwei Monate nach der Geburt auf.

Ptyalin.

Das Ptyalin ist bisher nicht in reinem Zustande isolirt worden. Am reinsten wurde es von COHNHEIM durch Ausfällung mit Calciumphosphat erhalten. Zum Studium oder zur Demonstration der Wirkungen desselben kann man einen Wasser- oder Glycerinauszug der Speicheldrüsen oder noch einfacher den Speichel selbst benutzen.

Das Ptyalin ist, wie andere Enzyme, durch seine Wirkung charakterisirt. Diese besteht darin, dass es Stärke in Dextrin und Zucker überführt. Hierbei entsteht nach der gewöhnlichen Ansicht erst lösliche Stärke und dann Erythrodextrin, welches dann weiter umgesetzt wird, so dass zuletzt als Endprodukte Achroodextrin und Maltose mit einer nur geringen Beimengung von Glykose erhalten werden. Wie die Stärke wird auch das Glykogen von dem Ptyalin unter Wasseraufnahme in Dextrin und Zucker (wie es scheint Maltose) gespaltet. Das Ptyalin ist nicht mit der Malzdiastase identisch; während jenes am kräftigsten bei etwa + 40° C. wirkt, liegt das Optimum für die Wirkung der letzteren bei + 50—55° C. (CHITTENDEN und MARTIN).

Physiologische Wirkung des Ptyalins.

Das Ptyalin wirkt bei schwach alkalischer, neutraler und äusserst schwach saurer Reaktion. Am kräftigsten scheint es bei neutraler oder in einigen Fällen bei äusserst schwach saurer Reaktion (CHITTENDEN und SCHMIDT) zu wirken. Auf seine Wirksamkeit bei schwach saurer Reaktion üben jedoch mehrere Umstände, wie der Verdünnungsgrad und die Gegenwart von Eiweiss oder Pepton, einen grossen Einfluss aus (CHITTENDEN). Von der grössten physiologischen Bedeutung ist es jedoch immer, dass schon sehr kleine Mengen von freien Säuren, nicht nur ein Säuregrad von etwa 1 p. m. HCl, welcher in dem Magensafte oft vorkommt, sondern sogar weit kleinere Mengen von Salzsäure (organische Säuren wirken schwächer) nicht allein die Wirkung des Ptyalins verhindern, sondern auch das Enzym zerstören. Von Interesse ist es ferner, dass die gekochte Stärke (der Kleister) rasch, die ungekochte dagegen nur langsam verzuckert wird. Verschiedene Arten von ungekochter Stärke werden übrigens ungleich rasch umgesetzt.

Wirkung der Salzsäure auf das Ptyalin.

Die *Geschwindigkeit*, mit welcher das Ptyalin wirkt, wächst wenigstens unter sonst günstigen Verhältnissen mit der *Enzymmenge* und, bis etwas über + 40° C., mit steigender *Temperatur*. *Fremde Zusätze*, wie Metallsalze, üben eine verschiedene Wirkung aus. Einige Salze wirken ausschliesslich und schon in kleinen Mengen ($HgCl_2$ z. B. schon bei Gegenwart von nur 0,05 p. m. vollständig) hemmend. Andere, wie das Magnesiumsulfat, wirken in kleinen Mengen (0,25 p. m.) fördernd, in grösseren Mengen (5 p. m.) hemmend. Die *Anhäufung* der amylolytischen *Zersetzungsprodukte* wirkt auch hemmend auf die Wirkung des Speichels ein.

Einfluss verschiedener Umstände auf die Ptyalinwirkung.

Um die Wirkung des Speichels oder des Ptyalins auf Stärke zu zeigen, kann man die drei gewöhnlichen Zuckerproben, die MOORE'sche oder die TROMMER'sche Probe oder die *Wismuthprobe* benutzen (vergl. Kap. 14 über den Harn). Dabei ist es jedoch der Kontrole halber nothwendig, den Kleister und den Speichel zuerst auf die Abwesenheit von Zucker zu prüfen.

Die *quantitative Zusammensetzung* des gemischten Speichels muss natürlich aus mehreren Gründen, nicht nur in Folge individueller Verschiedenheiten, sondern auch in Folge einer bei verschiedenen Gelegenheiten ungleichen Betheiligung der verschiedenen Drüsen an der Sekretion, nicht unbedeutend wechseln können. Als Beispiele von der Zusammensetzung des menschlichen Speichels werden hier einige Analysen angeführt. Die Zahlen beziehen sich auf 1000 Theile.

Zusammensetzung des Speichels.

	Berzelius	Jacubowitsch	Frerichs	Tiedemann und Gmelin	Herter	Lehmann	Hammerbacher
Wasser	992,9	995,10	994,1	988,3	994,7		994,2
Feste Stoffe	7,1	4,84	5,9	11,7	5,3	3,5—8,4 in filtrirtem Speichel	5,8
Schleim und Epithel . .	1,4	1,62	2,13				2,2
Lösliche organ. Substanz . (Ptyalin älterer Forscher)	3,8	1,34	1,42		3,27		1,4
Rhodanalkali		0,06	0,10			0,064—0,09	0,04
Salze	1,9	1,82	2,19		1,03		2,2

1000 Theile Asche von menschlichem Speichel enthielten in den Analysen von Hammerbacher 457,2 Kali, 95,9 Natron, 50,11 Eisenoxyd, 1,55 Magnesiumoxyd, 63,8 Schwefelsäure (SO_3), 188,48 Phosphorsäure (P_2O_5) und 183,52 Chlor.

Die Menge des während 24 Stunden abgesonderten Speichels lässt sich nicht genau bestimmen, ist aber von Bidder und Schmidt zu 1500 g berechnet worden. Am lebhaftesten ist die Absonderung während der Mahlzeit. Nach den Berechnungen und Bestimmungen von Tuczek soll beim Menschen 1 g Drüse während des Kauens etwa 13 g Sekret im Laufe von einer Stunde liefern können. Diese Zahl stimmt mit den bei Thieren pro 1 g Drüse gefundenen Mittelzahlen, 14,2 g beim Pferde und 8 g bei Rindern, ziemlich genau überein. Die Menge des Sekretes pro eine Stunde kann also 8—14 Mal grösser als die ganze Drüsenmasse sein, und es giebt wohl auch, so weit bisher bekannt, im ganzen Körper keine Drüse — die Nieren nicht ausgenommen — deren absondernde Fähigkeit unter physiologischen Verhältnissen derjenigen der Speicheldrüsen gleichkommt. Eine ausserordentlich reichliche Speichelabsonderung ruft das Pilokarpin hervor, während das Atropin dagegen die Absonderung aufhebt.

Menge des abgesonderten Speichels.

Wenn auch eine reichliche Speichelabsonderung in der Regel bei vermehrter Blutzufuhr auftritt, ist jedoch, wie aus folgenden Verhältnissen hervorgeht, die Speichelabsonderung kein einfacher Filtrationsprozess. Der Sekretionsdruck ist höher als der Blutdruck in der Karotis, und bei Vergiftung mit Atropin, welches die sekretorischen Nerven lähmt, wird durch Chordareizung zwar eine vermehrte Blutzufuhr aber keine Sekretion hervorgerufen (Heidenhain). Die Speicheldrüsen haben ausserdem eine spezifische Fähigkeit gewisse Substanzen, wie z. B. Kaliumsalze (Salkowski) Jod- und Bromverbindungen, dagegen nicht

Absonderung des Speichels.

andere, wie z. B. Eisenverbindungen, zu eliminiren. Ueberdies muss auch bemerkt werden, dass der Speichel, wenn er durch allmählich gesteigerte Reizung rascher und in grösserer Menge abgesondert wird, reicher an festen Stoffen als bei mehr langsamer und weniger ausgiebiger Sekretion wird (HEIDENHAIN). Mit wachsender Absonderungsgeschwindigkeit steigt auch der Salzgehalt bis zu einem gewissen Grade (HEIDENHAIN, WERTHER, LANGLEY und FLETCHER, NOVI).

Wie die Absonderungsvorgänge im Allgemeinen, ist also auch die Absonderung des Speichels an besondere, in den Zellen verlaufende Prozesse gebunden. Die Art dieser in den Zellen bei der Absonderung verlaufenden chemischen Vorgänge ist noch unbekannt. Nach HEIDENHAIN sollen die Mucinzellen der Submaxillarisdrüse bei der Absonderung zu Grunde gehen (während sie nach EWALD und STÖHR nur ihr Mucin entleeren sollen) und in der Ruheperiode soll in den Mucinzellen Mucin wieder auftreten. Diese Beobachtungen liefern jedoch keine Aufschlüsse über die Art der dabei stattfindenden chemischen Vorgänge.

Die *physiologische Bedeutung des Speichels.* Durch seinen Reichthum an Wasser ermöglicht der Speichel nicht nur die Einwirkung gewisser Stoffe auf die Geschmacksorgane, sondern er wird auch ein wahres Lösungsmittel für einen Theil der Nahrungsstoffe. Die Bedeutung des Speichels für das Kauen ist besonders bei Pflanzenfressern auffallend, und ebenso unzweifelhaft steht es fest, dass der Speichel das Schlucken wesentlich erleichtert. Die Fähigkeit, Stärke in Zucker umzusetzen, kommt nicht dem Speichel aller Thiere zu, und wenn sie vorhanden ist, hat sie jedoch bei verschiedenen Thieren eine ungleiche Intensität. Beim Menschen, dessen Speichel kräftig verzuckernd wirkt, kann eine Zuckerbildung aus (gekochter) Stärke unzweifelhaft schon in der Mundhöhle stattfinden; in wie weit aber diese Wirkung, wenn der Bissen in den Magen gelangt ist, fortwährend zur Geltung kommen kann, hängt von der Geschwindigkeit, mit welcher der saure Magensaft in die verschluckten Speisen hineindringt und mit denselben sich vermischt, wie auch von dem Mengenverhältnisse des Magensaftes und der Speisen in dem Magen ab. Die reichlichen Mengen Wasser, welche mit dem Speichel verschluckt werden, müssen wieder resorbirt werden und in das Blut übergehen, und sie müssen also in dem thierischen Organismus einen intermediären Kreislauf durchmachen. In dem Speichel besitzt also der Organismus ein kräftiges Mittel, während der Verdauung einen vom Darmkanale zum Blute gehenden, die gelösten oder fein vertheilten Stoffe mitführenden Flüssigkeitsstrom zu unterhalten. —

Physiologische Bedeutung des Speichels.

Speichelkonkremente. Der sog. Zahnstein ist gelb, grau, gelbgrau, braun oder schwarz und hat eine geschichtete Struktur. Er kann mehr als 200 p. m. organische Substanz, darunter Mucin, Epithel und Leptothrixketten, enthalten. Die Hauptmasse der anorganischen Bestandtheile besteht aus Calciumkarbonat oder Phosphat. Die Speichelsteine, deren Grösse sehr, von der Grösse kleiner Körnchen bis zu derjenigen einer Erbse oder noch mehr (man hat einen Speichelstein von 18,6 g Gewicht gefunden) wechseln kann, enthalten ebenfalls eine wechselnde Menge, 50—380 p. m., organische Substanz, welche bei der Extraktion der Steine mit Salzsäure zurückbleibt. Der Hauptbestandtheil der anorganischen Substanz ist Calciumphosphat.

Speichelkonkremente.

II. Die Drüsen der Magenschleimhaut und der Magensaft.

Seit Alters her unterscheidet man zwei verschiedene Arten von Drüsen in der Magenschleimhaut. Die einen, welche in grösster Verbreitung vorkommen und besonders im Fundus die bedeutendste Grösse haben, nennt man *Fundusdrüsen*, auch Labdrüsen oder Pepsindrüsen. Die anderen, welche nur in der Umgebung des Pylorus vorkommen, werden *Pylorusdrüsen*, bisweilen auch, obzwar unrichtig, Schleimdrüsen genannt. Die Magenschleimhaut ist sonst in ihrer ganzen Ausdehnung mit einem einschichtigen Cylinderepithel bekleidet, welches durchgehends als aus Schleimbechern bestehend betrachtet wird und durch eine schleimige Metamorphose des Protoplasmas Schleim produziren soll.

Drüsen der Magenschleimhaut.

Die **Fundusdrüsen** enthalten zwei Arten von Zellen: adelomorphe oder Hauptzellen und delomorphe oder Belegzellen, die letzteren früher allgemein auch Labzellen, Pepsinzellen, genannt. Diese zwei Arten von Zellen bestehen aus einem eiweissreichen Protoplasma; ihr Verhalten zu Farbstoffen scheint aber darauf hinzudeuten, dass die Eiweisstoffe beider nicht identisch sind. Die Kerne dürften wohl hauptsächlich aus Nucleïn bestehen. Neben den nun genannten Bestandtheilen enthalten die Fundusdrüsen, ausser ein wenig Fett und Cholesterin, als mehr spezifische Bestandtheile zwei *Zymogene*, welche die Mutterstoffe des *Pepsins* und des *Labs* sind.

Fundusdrüsen.

Die **Pylorusdrüsen** enthalten Zellen, welche im Allgemeinen als den oben genannten Hauptzellen der Fundusdrüsen nahe verwandt betrachtet werden. Früher glaubte man in diesen Drüsen einen grösseren Gehalt an Mucin annehmen zu können, aus welchem Grunde sie auch Schleimdrüsen genannt wurden. Nach HEIDENHAIN betheiligen sie sich jedoch, abgesehen von dem Cylinderepithel der Ausführungsgänge, in keinem nennenswerthen Grade an der Schleimbildung, welche, seiner Ansicht gemäss, von dem die Schleimhaut auskleidenden Epithel vermittelt werden soll. Auch die Pylorusdrüsen scheinen die zwei obengenannten *Zymogene* zu enthalten. Von Mineralstoffen sind in der Magenschleimhaut Alkalichloride, Alkaliphosphat und Calciumphosphat gefunden worden.

Pylorusdrüsen.

Der **Magensaft**. Durch die Beobachtungen von HELM und BEAUMONT an Menschen mit Magenfisteln wurde der Anstoss zum Anlegen von Magenfisteln an Thieren gegeben und diese Operation wurde auch zum ersten Male 1842 von BASSOW an einem Hunde ausgeführt. An einem Menschen führte VERNEUIL im Jahre 1877 diese Operation mit glücklichem Erfolge aus. In dem Anlegen von Magenfisteln an Thieren hat man nunmehr ein vorzügliches Mittel, die Absonderung des Magensaftes wie auch die Verdauung im Magen zu studiren.

Im nüchternen Zustande ist die Magenschleimhaut wenigstens oft fast trocken, bisweilen, besonders bei einigen Pflanzenfressern, mit einer Schicht von zähem sogenannten Schleim überzogen. Werden in den Magen Nahrungsmittel eingeführt oder wird die Schleimhaut in irgend einer Weise gereizt, so findet

eine Absonderung von einer dünnen, sauren Flüssigkeit, dem eigentlichen Magensafte statt. Diese Absonderung kann durch mechanische oder thermische Reizung (Einführen von kaltem Wasser oder Eisstückchen in den Magen) oder durch chemische Reizmittel hervorgerufen werden. Zu den letzteren gehören Alkohol und Aether, welche jedoch in zu grosser Konzentration keine physiologische Sekretion, sondern eine Transsudation von einer neutralen oder schwach alkalischen, eiweisshaltigen Flüssigkeit hervorrufen (Cl. Bernard). Es gehören ferner hierher, Kohlensäure und Salzsäure, welch' letztere besonders die Absonderung von Pepsin vermehren soll (Jaworsky), Gewürze, Fleischextrakt, Neutralsalze, wie z. B. NaCl (welches jedoch bei zu grosser Konzentration wie Alkohol wirkt) und kohlensaure Alkalien. Die kohlensauren Alkalien sollen nach den Angaben einzelner Forscher zwar zuerst den sauren Magensaft neutralisiren, dann aber eine anhaltende Sekretion von saurem Magensaft hervorrufen. Die Angaben von der Einwirkung verschiedener Stoffe auf die Magensaftabsonderung sind jedoch leider ziemlich unsicher und einander oft widersprechend. Absonderung des Magensaftes.

Dass die Absonderung des Magensaftes reflektorisch erregt werden kann, wird von mehreren Forschern angegeben. Nach dem Einführen von Wasser in den Magen tritt eine verhältnissmässig spärliche und wenig anhaltende Sekretion auf; werden dagegen verdauliche Nahrungsmittel eingeführt, so findet eine mehr reichliche und anhaltende Absonderung statt (Schiff, Heidenhain). Selbst in diesem Falle kommt jedoch die Absonderung nicht sogleich sondern erst nach einiger Zeit, wenn lösliche, der Resorption zugängliche Stoffe gebildet worden sind, zu Stande. Dieses Verhalten spricht für die Richtigkeit der gewöhnlichen Sitte, die Mahlzeit mit der flüssigen Nahrung, der Suppe, anzufangen. Wirkung der Nahrung auf die Absonderung.

Die *qualitative und quantitative Zusammensetzung des Magensaftes.* Der Magensaft, welcher wohl kaum rein und frei von Residuen der Nahrung oder von Schleim und Speichel gewonnen werden kann, ist eine klare oder nur sehr wenig trübe, beim Menschen fast farblose Flüssigkeit, von einem faden, säuerlichen Geschmack und stark saurer Reaktion. Als Formelemente enthält er *Drüsenzellen* oder deren *Kerne, Schleimkörperchen* und mehr oder weniger veränderte *Cylinderepithelzellen.*

Die saure Reaktion des Magensaftes rührt von freier Säure her, welche, wie die Untersuchungen von C. Schmidt, Richet u. A. gelehrt haben, unter physiologischen Verhältnissen nur aus *Salzsäure* zu bestehen scheint. Unter besonderen Verhältnissen, wie z. B. nach einer kohlehydratreichen Mahlzeit, kommen jedoch im Mageninhalte Milchsäure — nach Angabe auch Essigsäure und Buttersäure — vor. Der Gehalt des Magensaftes an freier Salzsäure beträgt beim Schafe etwa 1,2 und beim Hunde 3 p. m. Als Mittel von 80 Bestimmungen fand Richet im Magensafte des Menschen 1,7 p. m. freie Säure mit Schwankungen von 0,5—3 p. m. Nach Szabo und Ewald und Boas enthält der menschliche Magensaft im Allgemeinen etwa 2—3 p. m. HCl. Die freie Säure des Magensaftes.

Der Magensaft scheint kein gerinnbares Eiweiss zu enthalten, enthält dagegen Spuren von *Pepton* oder *Albumose* (?). Unter den organischen Stoffen Bestandtheile des Magensaftes.

findet sich ein wenig *Mucin* und weiter, wenigstens beim Menschen, zwei Enzyme, das *Pepsin* und das *Lab.*

Das spez. Gewicht des Magensaftes ist niedrig, 1,001—1,010. Dem entsprechend ist der Magensaft auch arm an festen Stoffen. Als Beispiele von der Zusammensetzung verschiedener Arten von Magensaft werden hier die Analysen von C. SCHMIDT angeführt. Hierbei ist jedoch zu beachten, dass der analysirte menschliche Magensaft von Speichel und Wasser verdünnt war und demnach nicht als normal anzusehen ist. Die Zahlen beziehen sich auf 1000 Theile.

Zusammensetzung des Magensaftes.

	Mit Speichel vermischter Magensaft vom Menschen	Hundemagensaft. Speichelfrei	Hundemagensaft. Speichelhaltig.	Magensaft vom Schaf
Wasser	994,40	973,0	971,2	986,15
Feste Stoffe	5,60	27,0	28,8	13,85
Organische Substanz	3,19	17,1	17,3	4,05
NaCl	1,46	2,5	3,1	4,36
$CaCl_2$	0,06	0,6	1,7	0,11
KCl	0,55	1,1	1,1	1,52
NH_4Cl	—	0,5	0,5	0,47
Freie Salzsäure (HCl)	0,20	3,1	2,3	1,23
$Ca_3(PO_4)_2$	}	1,7	2,3	1,18
$Mg_3(PO_4)_2$	} 0,12	0,2	0,3	0,57
$FePO_4$	}	0,1	0,1	0,33

Die, neben der freien Salzsäure, physiologisch wichtigsten Bestandtheile des Magensaftes sind das *Pepsin* und das *Lab.*

Das **Pepsin.** Dieses Enzym findet sich, mit Ausnahme von einigen Fischen, bei allen bisher darauf untersuchten Rückgratsthieren.

Vorkommen des Pepsins.

Das Pepsin kommt bei erwachsenen Menschen und neugeborenen Kindern vor. Bei neugeborenen Thieren ist dagegen das Verhalten etwas verschieden. Während bei einigen Pflanzenfressern, wie dem Kaninchen, das Pepsin schon vor der Geburt in der Schleimhaut vorkommt, fehlt dieses Enzym dagegen bei der Geburt gänzlich bei den bisher untersuchten Fleischfressern, dem Hunde und der Katze.

Bei mehreren Evertebraten sind auch Enzyme, welche in saurer Lösung proteolytisch wirken, gefunden worden. Dass diese Enzyme indessen wenigstens nicht bei allen Thieren mit dem gewöhnlichen Pepsin identisch sind, ist von KRUKENBERG gezeigt worden. DARWIN hat weiter gefunden, dass von gewissen insektenfressenden Pflanzen ein saurer, eiweisslösender Saft abgesondert wird; aber es dürfte jedoch mindestens zweifelhaft sein, ob bei diesen Pflanzen etwas Pepsin vorkommt. Aus Wickensamen hat v. GORUP-BESANEZ ein wie das Pepsin wirkendes Enzym isolirt, dessen Identität mit Pepsin jedoch zweifelhaft ist.

Das Pepsin ist ebensowenig wie andere Enzyme mit Sicherheit in reinem Zustande isolirt worden. Am reinsten war das von BRÜCKE und SUNDBERG dargestellte Pepsin, welches den meisten Eiweissreagentien gegenüber negativ

sich verhielt. Das Pepsin scheint also keine echte Eiweissubstanz zu sein. Das Pepsin ist, wenigstens in unreinem Zustande, löslich in Wasser und Glycerin. Von Alkohol wird es gefällt, aber nur langsam zerstört. In wässeriger Lösung wird es beim Erhitzen zum Sieden rasch zerstört; in trockenem Zustande kann es dagegen sogar über 100° C. erhitzt werden, ohne seine physiologische Wirkung einzubüssen. Die einzige Eigenschaft, welche für das Pepsin charakteristisch ist, ist die, dass es in saurer aber nicht in neutraler oder alkalischer Lösung Eiweisstoffe unter Bildung von Albumosen und Peptonen löst.

Eigenschaften des Pepsins.

Die Methoden zur Darstellung eines verhältnissmässig reinen Pepsins gründen sich im Allgemeinen auf der Eigenschaft desselben von fein vertheilten Niederschlägen anderer Stoffe, Calciumtriphosphat oder Cholesterin, mit niedergerissen zu werden. Hierauf gründen sich auch die ziemlich umständlichen Methoden von Brücke und Sundberg. Eine für Verdauungsversuche geeignete, kräftig wirkende, verhältnissmässig reine Pepsinlösung kann nach folgendem, von Maly angegebenen Verfahren gewonnen werden. Die Schleimhaut (von Schweinemägen) wird mit phosphorsäurehaltigem Wasser infundirt, das Filtrat mit Kalkwasser gefällt, der Niederschlag, welcher das Pepsin enthält, in Wasser durch Zusatz von Salzsäure gelöst und die Salze durch Dialyse entfernt, wobei das nicht diffundirende Pepsin im Dialysator gelöst zurückbleibt. Eine zwar sehr unreine, aber pepsinreiche und jahrelang haltbare Pepsinlösung erhält man, wenn man nach dem Vorgange v. Wittichs die fein zerhackte Schleimhaut mit Glycerin oder besser mit Glycerin, welches 1 p. m. HCl enthält, extrahirt. Auf je 1 Gewichtstheil der Schleimhaut kommen 10—20 Theile Glycerin. Nach 8—14 Tagen wird filtrirt. Aus diesem Extrakte kann man das Pepsin (neben viel Eiweiss) mit Alkohol ausfällen. Soll man das Extrakt direkt zu Verdauungsversuchen benutzen, so werden je 100 Cc mit 1—4 p. m. HCl angesäuerten Wassers mit 2—3 Cc vom Extrakte versetzt.

Darstellung des Pepsins.

Zu Verdauungsversuchen kann man auch in mehreren Fällen einfach eine Infusion der Magenschleimhaut direkt benutzen. Die genau mit Wasser abgespülte Magenschleimhaut wird (wenn Schweinemägen verwendet werden) abpräparirt und fein zerschnitten; bei Verwendung von Kalbsmägen wird nur die oberflächliche Schicht der Schleimhaut mit einem Uhrglase oder der Rückenseite eines Messers abgeschabt. Die Schleimhautstückchen oder die beim Abschaben erhaltenen schleimigen Massen werden dann mit reinem Quarzsand zerrieben, mit angesäuertem Wasser infundirt, an einem kühlen Orte 24 Stunden stehen gelassen und dann filtrirt.

Bei der Darstellung künstlichen Magensaftes werden nur die pepsinreichsten Theile der Schleimhaut in Arbeit genommen, und der Pylorustheil wird am besten weggelassen. Der Schweinemagen liefert im Allgemeinen eine stark verunreinigte Infusion, während verhältnissmässig reine und kräftig wirkende Infusionen mit Vortheil auf Drüsenmägen von Vögeln (Hühnern) bereitet werden können. Auch Mägen von Fischen (Hecht) liefern ziemlich reine und kräftig verdauende Infusionen. Ein gleichzeitig sehr wirksamer und ziemlich reiner, künstlicher Magensaft kann aus der abgeschabten inneren Schicht der Magenschleimhaut von Kälbern bereitet werden, wobei jedoch der Pylorustheil zuerst abgetrennt werden muss. Auf je einen mittelgrossen Kalbsmagen können 1000 Cc angesäuerten Wassers in Anwendung kommen.

Künstlicher Magensaft.

Der Säuregrad des zur Infusion benutzten Wassers richtet sich nach dem Zwecke, zu welchem der Magensaft verwendet werden soll. Handelt es sich um die Verdauung von Fibrin, so wird ein Säuregrad von 1 p. m. HCl pas-

send gewählt; soll dagegen zu dem Versuche hartgesottenes Hühnereiweiss gebraucht werden, so wird der Säuregrad passender zu 2—3 p. m. HCl bestimmt. Dieser letztgenannte Säuregrad ist übrigens im Allgemeinen der beste, weil die Infusion dabei haltbarer wird und unter allen Umständen so reich an Pepsin ist, dass sie, nachdem sie durch Verdünnung mit Wasser auf den Säuregrad 1 p. m. HCl gebracht worden ist, noch sehr kräftig lösend auf ungekochtes Fibrin wirkt.

Die Wirkung des Pepsins auf Eiweiss. Bei neutraler oder alkalischer Reaktion ist das Pepsin unwirksam; in saurer Flüssigkeit löst es dagegen geronnene Eiweisstoffe. Dabei quillt das Eiweiss stets auf und wird durchsichtig, bevor es gelöst wird. Ungekochtes Fibrin quillt in einer Säure von 1 p. m. HCl zu einer gallertähnlichen Masse, löst sich aber bei Zimmertemperatur im Laufe von ein paar Tagen nicht. Nach Zusatz von ein wenig Pepsin wird dagegen diese gequollene Masse bei Zimmertemperatur rasch gelöst. Hartgesottenes Eiweiss, in dünnen Scheiben mit scharfen Rändern zerschnitten, wird im Laufe von mehreren Stunden von verdünnter Säure (2—4 p. m. HCl) bei Körpertemperatur nicht merkbar verändert. Bei gleichzeitiger Gegenwart von Pepsin werden dagegen die Ränder bald hell und durchsichtig, abgestumpft und gequollen, und das Eiweiss löst sich allmählich.

Wirkung einer sauren Pepsinlösung auf Eiweiss.

Aus dem oben von dem Pepsin Gesagten folgt, dass Eiweiss als Mittel zum Nachweis von Pepsin in einer Flüssigkeit benutzt werden kann. Es kann hierzu Fibrin ebenso gut wie gesottenes Hühnereiweiss, das letztere in Form von Scheibchen mit scharfen Rändern, verwendet werden. Da aber das Fibrin auch bei Zimmertemperatur leicht verdaut wird, während die Pepsinprobe mit Hühnereiweiss Körpertemperatur erfordert, und da die Probe mit Fibrin auch etwas empfindlicher ist, wird sie oft der Probe mit Hühnereiweiss vorgezogen. Wenn von der „*Pepsinprobe*" ohne weiteres gesprochen wird, ist darunter auch gewöhnlich die Probe mit Fibrin zu verstehen.

Pepsinprobe.

Diese Probe erheischt jedoch ein wenig Vorsicht. Das ungekochte Fibrin kann, wenn auch regelmässig erst nach längerer Zeit, von Säure allein ohne Pepsin gelöst werden. Bei Versuchen mit ungekochtem Faserstoff bei Zimmertemperatur muss deshalb auch stets eine Kontrollprobe mit einer anderen Portion desselben Fibrins und Säure allein ausgeführt werden. Bei Körpertemperatur, bei welcher das ungekochte Fibrin leichter von Säure allein gelöst wird, ist es am besten ein für alle Mal nur mit gekochtem Fibrin zu arbeiten.

Da man das Pepsin bisher nie mit Sicherheit in reinem Zustande dargestellt hat, ist es auch nicht möglich, die absolute Menge des Pepsins in einer Flüssigkeit zu bestimmen. Man kann nur den relativen Pepsingehalt zweier oder mehrerer Flüssigkeiten mit einander vergleichen, und dabei kann man auf verschiedene Weise verfahren. Als am meisten bewährt dürfte folgendes, von Brücke angegebene Verfahren sein.

Sollen zwei Pepsinlösungen, *A* und *B*, bezüglich des Pepsingehaltes mit einander verglichen werden, so müssen sie zuerst — unter Achtgeben darauf, dass die eine dabei nicht stärker als die andere verdünnt wird — auf den passenden Säuregrad, etwa 1 p. m. HCl, gebracht werden. Dann bereitet man sich, durch Verdünnung mit Salzsäure von 1 p. m. HCl, von jeder Flüssigkeit eine grössere Anzahl von Proben, deren Gehalte an Pepsin — der Pepsingehalt der ursprünglichen Flüssigkeit gleich 1 gesetzt — resp. 1/2, 1/4, 1/8, 1/16, 1/32 u. s. w.

betragen. Bezeichnet man den ursprünglichen Pepsingehalt der zwei Flüssigkeiten mit p, resp. p', so erhält man also zwei Reihen von Flüssigkeiten

A	B
1 p	1 p'
1/2 p	1/2 p'
1/4 p	1/4 p'
1/8 p	1/8 p'
1/16 p	1/16 p'
1/32 p	1/32 p'

Quantitative Pepsinbestimmung nach Brücke.

In jede Probe wird dann ein kleines, mit einem Korkbohrer aus dünnen Schnitten von gekochtem Hühnereiweiss ausgeschnittenes Scheibchen oder auch eine kleine Fibrinflocke eingetragen, wobei man selbstverständlich darauf zu achten hat, dass möglichst gleichgrosse und gleichartige Scheiben oder Flöckchen gewählt werden. Beobachtet und annotirt man nun genau den Zeitpunkt, bei welchem in jeder Probe der zwei Reihen die Verdauung anfängt resp. beendet ist, so findet man, dass einige Proben der einen Reihe mit gewissen Proben der anderen etwa gleichen Schritt halten, und man kann hieraus schliessen, dass sie auch etwa denselben Pepsingehalt haben. Wäre also beispielsweise in einer Versuchsreihe die Verdauungsgeschwindigkeit in den Proben p 1/8, p 1/16, p 1/32 etwa dieselbe wie in den Proben p' 1/2, p' 1/4, p' 1/8, so könnte man hieraus schliessen, dass die Flüssigkeit *A* etwa 4 Mal so reich an Pepsin wie die Flüssigkeit *B* wäre.

Auf die Pepsinverdauung wirkende Umstände.

Auf die *Geschwindigkeit der Pepsinverdauung* wirken mehrere Umstände ein. Es wirken also *verschiedene Säuren* ungleich kräftig, und wie es scheint, zeigt die Salzsäure eine kräftigere Wirkung als irgend eine andere, sei es eine anorganische oder organische Säure. Der *Säuregrad* ist auch von grosser Bedeutung. Für die Salzsäure ist der günstigste Säuregrad für verschiedene Eiweisstoffe nicht derselbe. Für Fibrin ist er 0,8 — 1 p. m.; für Myosin, Caseïn und pflanzliches Eiweiss etwa 1 p. m.; für hartgesottenes Eiweiss dagegen etwa 2,5 p. m. Mit *dem Pepsingehalte* wächst die Verdauungsgeschwindigkeit wenigstens bis zu einer gewissen Grenze, wenn nicht das zugesetzte Pepsin von grösseren Mengen Verdauungsprodukten, welche hinderlich wirken können, verunreinigt ist. *Anhäufung von Verdauungsprodukten* stört nämlich die Verdauung. Bei niedrigerer *Temperatur* wirkt das Pepsin warmblütiger Thiere langsam und bei Temperaturen unter + 3° C. ist es fast ohne Wirkung. Mit steigender Temperatur wächst dagegen die Geschwindigkeit der Verdauung und sie ist bei etwa 40° C. am grössten. Das Pepsin kaltblütiger Thiere soll auch bei nahe 0° C. wirksam sein. Verhindert man die *Aufquellung des Eiweisses*, was durch Zusatz von einem Neutralsalz, wie z. B. NaCl, in genügender Menge oder von Galle zu der sauren Flüssigkeit geschehen kann, so kann die Verdauung verhindert werden. *Fremde Stoffe* verschiedener Art können eine verschiedene Wirkung ausüben, wobei selbstverständlich auch die wechselnden Mengenverhältnisse, in welchen der Zusatz geschieht, von grosser Bedeutung sind. So wirken beispielsweise Salicylsäure und Karbolsäure auf die Verdauung hemmend ein, während die arsenige Säure dieselbe befördert (CHITTENDEN) und die Cyanwasserstoffsäure verhältnissmässig indifferent ist. Alkohol stört in grösserer Menge (10% und darüber) die Verdauung, während kleine Mengen davon indifferent sich verhalten. Metallsalze können zwar bisweilen in sehr kleinen Mengen die Verdauung beschleunigen, verlangsamen sie aber sonst im Allgemeinen. Die Wirkung der Metallsalze kann dabei in verschiedenen Fällen in verschiedener Weise erklärt werden, oft aber scheinen sie mit dem Eiweiss

Wirkung fremder Stoffe auf die Pepsinverdauung.

unlösliche oder schwerlösliche Verbindungen einzugehen. Auch Alkaloidverbindungen können die Pepsinverdauung verlangsamen (CHITTENDEN und ALLEN). Ueber die Einwirkung fremder Stoffe auf die künstliche Pepsinverdauung liegt übrigens eine sehr grosse Menge von Beobachtungen vor. Da aber diese Beobachtungen keine direkten Schlüsse bezüglich der Einwirkung derselben Stoffe auf die natürliche Verdauung, bei welcher auch die Einwirkung auf die Absonderung und die Aufsaugung sich geltend macht, gestatten, kann nicht weiter auf sie eingegangen werden.

Die Produkte der Eiweissverdauung mittelst Pepsin und Säure. Bei der Verdauung von Nucleoalbuminen bleibt stets ein ungelöster Rest von Nucleïn zurück. Der Faserstoff giebt ebenfalls einen ungelösten Rest, welcher wenigstens zum wesentlichen Theil aus Nucleïn besteht, welches von in den Blutgerinnseln eingeschlossenen Formelementen herrührt. Dieser, bei der Verdauung gewisser Eiweisstoffe zurückbleibende Rest ist von MEISSNER *Dyspepton* genannt worden. Die nach beendeter Verdauung filtrirte Lösung giebt bei der Neutralisation eine, in verschiedenen Fällen mehr oder weniger reichliche Fällung von Acidalbuminat oder einem Gemenge von Albuminaten, von MEISSNER *Parapepton* genannt. Nach dem Abfiltriren dieser Fällung scheidet sich bei der Konzentration des Filtrates in der Wärme oft wiederum etwas Eiweiss aus. Wird auch dieser Niederschlag abfiltrirt, so enthält das neue Filtrat nunmehr *Albumosen* und *Peptone* in gewöhnlichem Sinne, wogegen das sogenannte echte Pepton KÜHNES bisweilen fast ganz fehlt und überhaupt erst bei mehr anhaltender und intensiver Verdauung in nennenswerther Menge erhalten wird. Auch das Verhältniss zwischen Albumosen und Peptonen in gewöhnlichem Sinne wechselt sehr in verschiedenen Fällen und bei der Verdauung verschiedener Eiweisstoffe. So erhält man z. B. eine grössere Menge von primären Albumosen aus dem Fibrin als aus hartgesottenem Hühnereiweiss oder aus dem Eiweisse des Fleisches. Bei der Verdauung von ungekochtem Fibrin kann als Zwischenprodukt in einem früheren Stadium ein bei + 55° C. koagulirendes Globulin erhalten werden (HASEBROEK). Bezüglich der verschiedenen Albumosen und Peptone, welche bei der Pepsinverdauung entstehen sollen, wird auf das oben (S. 21—23) Gesagte hingewiesen.

Verdauungsprodukte.

Nach KÜHNE sind Albumosen und Peptone die Endprodukte der Pepsinverdauung. Nach HOPPE-SEYLER dagegen sollen dabei auch Amidosäuren, Leucin und Tyrosin, entstehen. Diese Ansicht hat auch HIRSCHLER durch seine Untersuchungen zu stützen versucht. Die von ihm angewendete Methode scheint jedoch nicht ganz zuverlässig zu sein (NEUMEISTER), und nach KÜHNE und NEUMEISTER sollen die Amidosäuren, in den Fällen, in welchen solche unter den Verdauungsprodukten gefunden werden, von Verunreinigungen in dem verwendeten Magensafte herrühren.

Amidosäuren bei der Pepsinverdauung.

Wirkung der Pepsinchlorwasserstoffsäure auf andere Stoffe. Die *leimgebende Substanz* des Bindegewebes, des Knorpels und der Knochen, aus welch' letzteren die Säure allein nur die anorganische Substanz herauslöst, wird von dem

Magensafte verdaut und in *Leim* übergeführt. Dieser letztere wird dann weiter umgewandelt, so dass er die Fähigkeit zu gelatiniren einbüsst und in sogen. Leimpepton (S. 32) umgesetzt wird. Echtes *Mucin* (aus der Submaxillardrüse) wird vom Magensafte gelöst und es liefert dabei theils peptonähnliche Substanzen und theils, wie nach dem Sieden mit einer Mineralsäure, reduzirende Substanz. *Elastin* wird langsam gelöst und liefert dabei die oben (S. 30) genannten Substanzen. Das *Keratin* und die Epidermisgebilde sind unlöslich. Das *Nucleïn* wird nicht gelöst und die Zellkerne sind deshalb auch unlöslich in Magensaft. Die *thierische Zellmembran* wird in dem Maasse wie sie dem Elastin näher steht, leichter, und in dem Maasse wie sie dem Keratin näher verwandt ist, schwieriger gelöst. Die *Membran der Pflanzenzelle* wird dagegen nicht gelöst. Das *Oxyhämoglobin* wird in Hämatin und Acidalbuminat zerlegt, welch' letzteres dann weiter verdaut wird. Das Blut wird in Folge hiervon in dem Magen in eine schwarzbraune Masse umgewandelt. Auf *Fett* wirkt der Magensaft nicht, dagegen wirkt er auf das *Fettgewebe*, indem er die Zellmembranen auflöst, so dass das Fett frei wird. Der Magensaft des Menschen soll nach LEUBE Rohrzucker in Traubenzucker überführen können. Bei den Umsetzungen und Spaltungen, welchen die Kohlehydrate in dem Magen unterliegen können, scheint jedoch sonst die Pepsinchlorwasserstoffsäure nicht betheiligt zu sein.

Wirkung des Magensaftes auf andere Stoffe.

Das Pepsin allein ist wie oben gesagt ohne Wirkung auf Eiweiss, und ebenso kann eine Säure von dem Säuregrade des Magensaftes bei Körpertemperatur nicht oder nur äusserst langsam das geronnene Eiweiss lösen. Pepsin und Säure wirken dagegen zusammen nicht nur rasch, sondern auch qualitativ anders als die Säure allein. Wird flüssiges Eiweiss mit Chlorwasserstoffsäure von 2 p. m. digerirt, so geht das Eiweiss in Acidalbuminat über; wird aber die Säure zuvor mit Pepsin versetzt, so geht im Uebrigen unter denselben Verhältnissen die Syntoninbildung wesentlich langsamer von Statten (MEISSNER). Man hat dies so gedeutet, dass ein Theil der Salzsäure von dem Pepsin gebunden sein sollte, und man hat hierin einen Beweis für die Existenz einer gepaarten Säure, der von C. SCHMIDT angenommenen sogen. Pepsinchlorwasserstoffsäure, sehen wollen.

Unterschied zwischen Säurewirkung und Pepsinsäurewirkung.

Man hat sich weiter die Wirkung dieser hypothetischen Säure in der Weise gedacht, dass sie bei der Verdauung in freie Säure, welche gewissermassen in Statu nascendi das Eiweiss löst, und freies Pepsin zerfallen würde. Das freigewordene Pepsin würde mit einer neuen Portion Säure zu Pepsinchlorwasserstoffsäure sich vereinigen, um dann, mit dem Eiweiss in Berührung, in obengenannter Weise wieder zu zerfallen. Es ist wohl kaum nöthig hervorzuheben, dass diese Annahme nur eine unbewiesene Hypothese ist.

Theorie der Pepsinverdauung.

Das **Lab** oder Chymosin (DESCHAMPS) ist das zweite Enzym des Magensaftes. Nach BOAS findet es sich in dem Magensafte des Menschen unter physiologischen Verhältnissen, kann aber unter besonderen pathologischen Verhältnissen wie Carcinom, Atrophie der Schleimhaut und gewissen chronischen Katarrhen, darin fehlen (BOAS, JOHNSON, KLEMPERER). In der neutralen, wässerigen Infusion des Labmagens vom Kalbe und Schafe findet es sich regelmässig, vor Allem in einer Infusion auf dem Fundustheile. Bei anderen Säuge-

Vorkommen des Labenzyms.

thieren und bei Vögeln findet es sich selten und bei Fischen fast nie in der neutralen Infusion. In dieser findet man statt dessen eine labbildende Substanz, ein *Labzymogen*, aus welchem das Lab durch Einwirkung einer Säure entsteht.

Eigenschaften des Labenzyms.

Das Lab ist ebenso wenig wie andere Enzyme mit Sicherheit in reinem Zustande dargestellt worden. Das reinste, bisher dargestellte Labenzym gab die gewöhnlichen Eiweissreaktionen nicht. Beim Erhitzen seiner Lösung wird es zerstört, und zwar leichter bei saurer als bei neutraler Reaktion. In einer mit Wasser von 3 p. m. HCl bereiteten, kräftig wirkenden Infusion einer Magenschleimhaut kann durch Erwärmen auf 37—40° C. während 48 Stunden sämmtliches Lab zerstört werden, während das Pepsin zurückbleibt. Auf diese Weise können labfreie Pepsinlösungen gewonnen werden. Das Lab ist durch seine physiologische Wirkung charakterisirt, und diese besteht darin, dass es die Milch oder kalkhaltige Caseïnlösungen bei neutraler oder sogar sehr schwach alkalischer Reaktion zum Gerinnen bringt.

Das Lab kann wie andere Enzyme von anderen Niederschlägen mit niedergerissen und dadurch verhältnissmässig rein erhalten werden. Man kann es auch aus der Magenschleimhaut durch Extraktion mit Glycerin, von viel Eiweiss verunreinigt, erhalten.

Darstellung des Labenzyms.

Eine verhältnissmässig reine Lösung von Lab kann auf folgende Weise erhalten werden. Eine mit Salzsäure bereitete und darauf neutralisirte Infusion der Magenschleimhaut wird wiederholt mit neuen Mengen Magnesiumkarbonat geschüttelt, bis das Pepsin ausgefällt worden ist. Das Filtrat, welches noch kräftig auf Milch wirkt, wird mit Bleiessig gefällt, der Niederschlag mit sehr verdünnter Schwefelsäure zerlegt, die saure Flüssigkeit abfiltrirt und mit einer Lösung von Stearinseife in Wasser versetzt. Das Lab wird von den Fettsäuren mit niedergerissen, und wenn diese letzteren in Wasser vertheilt und durch Schütteln mit Aether entfernt werden, bleibt das Lab in der wässerigen Lösung zurück.

Absonderung der freien Salzsäure.

Ein hungerndes Thier vermag einen stark sauren Magensaft abzusondern. Die Säure des Magensaftes kann also nicht von der Nahrung herrühren, sondern muss in der Schleimhaut entstanden sein. Da nun die Pylorusdrüsen, welche keine Belegzellen enthalten, ein alkalisches Sekret absondern, während die Fundusdrüsen, in welchen derartige Zellen vorkommen, ein saures Sekret liefern, nimmt man mit Heidenhain gewöhnlich an, dass die Belegzellen von besonderer Bedeutung für die Absonderung der freien Salzsäure sind, eine Annahme, welche auch durch andere Beobachtungen wahrscheinlich geworden ist. Dass die Salzsäure von den Chloriden des Blutes abstammen muss, ist offenbar; und es müssen also diese letzteren unter Freiwerden von Salzsäure einer Zersetzung unterliegen. Früher nahm man zur Erklärung dieser Zersetzung eine Elektrolyse an, aber man ist auch der Ansicht gewesen, dass sie durch eine in der Schleimhaut entstandene organische Säure vermittelt werden könnte (Brücke).

Von Maly ist indessen die Aufmerksamkeit darauf gelenkt worden, dass, in Folge der Anwesenheit von grossen Mengen freier Kohlensäure im Blute und der Avidität derselben, unter den zahlreichen Kombinationen von Säuren und

Basen, welche in dem Serum vorkommen, neben sauren Salzen auch Spuren von freier Salzsäure vorhanden sein müssen. In dem Maasse, wie diese Spuren von Salzsäure durch eine von den Drüsen vermittelte rasche Diffusion aus dem Blute entfernt werden, müssen in Folge der Massenwirkung der Kohlensäure neue Spuren von Salzsäure in dem Blute frei werden, und auf diese Weise könnte man also die Absonderung von grossen Mengen Salzsäure aus dem Blute erklären. Wenn nun auch das Vorkommen von Spuren freier Salzsäure in dem alkalisch reagirenden Blute nicht in Abrede zu stellen ist, so folgt daraus jedoch nicht ohne weiteres, dass die Salzsäure einfach durch eine Diffusion aus dem Blute in den Magensaft übergeht. Aehnliche Prozesse in anderen thierischen Drüsen machen es vielmehr wahrscheinlich, dass man es hier wie in anderen Fällen von Sekretion, mit einer noch unaufgeklärten, spezifisch sekretorischen Wirkung der Drüsenzellen zu thun hat. Der bei der Absonderung der Chlorwasserstoffsäure stattfindende Vorgang ist also noch unaufgeklärt.

Nach einer möglichst reichlichen Mahlzeit, wenn der Pepsinvorrath im Magen fast vollständig erschöpft worden ist, sollen nach Schiff gewisse Stoffe, vor Allem Dextrin, die Fähigkeit haben, eine Ladung der Schleimhaut mit Pepsin zu Stande zu bringen. Diese, von mehreren Forschern experimentell geprüfte „Ladungstheorie“ ist jedoch nicht bestätigt worden. Dagegen hat die Angabe von Schiff, dass in dem Ventrikel eine pepsinbildende Substanz, ein „*Pepsinogen*“ oder „*Propepsin*“ vorkommen soll, als richtig sich erwiesen. Langley ist es nämlich gelungen, das Vorkommen einer solchen Substanz in der Schleimhaut sicher zu zeigen. Diese Substanz, das Propepsin, zeigt eine verhältnissmässig grosse Resistenz gegen verdünnte Alkalien (eine Sodalösung von 5 p. m.), von welchen das Pepsin dagegen leicht zerstört wird (Langley). Umgekehrt widersteht das Pepsin besser der Einwirkung von Kohlensäure, von welcher das Propepsin leichter zerstört wird (Langley). Dass in der Schleimhaut auch ein Labzymogen vorkommt, ist schon oben hervorgehoben worden.

Pepsinogen oder Propepsin.

Die Frage, in welchen Zellen die zwei Zymogene, besonders das Propepsin, gebildet werden, ist während mehrerer Jahre vielfach diskutirt worden. Während man früher allgemein die Belegzellen als Pepsinzellen betrachtete, scheint man nunmehr allgemein, hauptsächlich auf die Unteruchungen von Heidenhain und seinen Schülern, von Langley u. A. sich stützend, die Pepsinbildung in die Hauptzellen verlegen zu wollen.

Bildungsort der Zymogene.

Das **Pylorussekret.** Denjenigen Theil der Pylorusgegend des Hundemagens, welcher keine Fundusdrüsen enthält, hat Klemensiewicz resecirt, am einen Ende blindsackförmig zusammengenäht und mit dem anderen Ende in die Bauchwunde eingenäht. Aus der so angebrachten Pylorusfistel konnte das Pylorussekret lebender Thiere gewonnen werden. Dieses Sekret ist alkalisch, dickflüssig, fast wie eine dünne Gallerte, reich an Mucin, mit einem spez. Gewichte von 1,009—1,010 und einem Gehalte von 16,5—20,5 p. m. festen Stoffen. Es wirkt nicht auf Fett ein, wirkt, wenn auch sehr langsam, verzuckernd auf

Das Pylorussekret.

Stärke und enthält regelmässig, was auch HEIDENHAIN durch Beobachtungen an permanenten Pylorusfisteln konstatirt hat, Pepsin, bisweilen in nicht unbedeutender Menge.

Die Absonderung des Magensaftes ist in hohem Grade von dem Reiz abhängig, welcher auf die Magenschleimhaut einwirkt, und es folgt hieraus, dass die Menge des Sekretes unter verschiedenen Verhältnissen nicht unbedeutend wechseln muss. Die Angaben über die Mengen des in einem bestimmten Zeitraume abgesonderten Magensaftes sind deshalb auch so unsicher, dass sie hier ohne Schaden weggelassen werden können.

Der Chymus und die Verdauung im Magen. Durch die Bewegungen der Magenwand wird der Inhalt des Magens geknetet und die Speisen gegen einander gepresst und zertheilt. Durch die hierbei stattfindende mechanische Reizung der Magenschleimhaut wie auch durch die chemische Reizung, welche die Speisen und der Speichel ausüben, findet eine vermehrte Absonderung von Magensaft statt. Die Speisen werden hierdurch im Magen reichlich mit Flüssigkeit vermischt und nach und nach in eine breiige Masse, den Chymus, umgewandelt. Diese Masse reagirt sauer, und mit Ausnahme von den inneren Theilen grösserer Fleischstücke oder anderer festen Nahrungsmittel nimmt der Chymus allmählich durch und durch eine saure Reaktion an. In dem Chymus lassen sich Umsetzungsprodukte von der Verdauung des Eiweisses und der Kohlehydrate regelmässig nachweisen; daneben finden sich aber auch, und zwar als die Hauptmasse der Chymusbestandtheile, mehr oder weniger veränderte unverdaute Reste der verschluckten Nahrungsmittel.

Der Chymus.

In dem Chymus findet man also mehr oder weniger veränderte Fleischstückchen, welche, wenn ungekochtes Fleisch verzehrt worden ist, stark gequollen und schlüpferig sein können. Stark gequollen und schlüpferig sind oft auch Sehnen und Knorpel, während Knochenstücke bei mehr vorgeschrittener Verdauung bisweilen eine rauhe und unebene Oberfläche zeigen, was daher rührt, dass die leimgebende Substanz rascher als die Knochenerde von dem Magensafte angegriffen worden ist. Die Milch gerinnt in dem Magen durch die kombinirte Wirkung des Labenzymes und der Säure, in einigen Fällen auch durch die Wirkung der Säure allein. Je nach der Menge der verschluckten Milch im Verhältniss zu den übrigen Speisen entstehen dabei entweder grosse und feste Käseklumpen oder auch kleinere Klümpchen oder Körner, die in der übrigen breiigen Masse vertheilt sind. Die Kuhmilch liefert regelmässig grössere feste Massen oder Klümpchen; die Menschenmilch giebt dagegen feine lockere Gerinnsel oder eine feine Fällung, die theilweise in der sauren Flüssigkeit sogleich sich wieder löst. Der Milchzucker kann in Milchsäuregährung übergehen, und dies ist nach RICHET der Grund, warum, wie er beobachtet hat, die saure Reaktion des Mageninhaltes gegen Ende der Verdauung einer an Milch reichen Mahlzeit zunehmen kann.

Verhalten der Nahrungsmittel bei der Chymifikation.

Das Brod wird, besonders wenn es nicht zu frisch ist, verhältnissmässig leicht im Magen in eine breiige Masse übergeführt. Andere vegetabilische

Nahrungsmittel, wie z. B. die Kartoffeln, können, wenn sie nicht hinreichend fein gekaut werden, oft mehrere Stunden nach einer Mahlzeit als ziemlich feste und wenig veränderte Stückchen in dem Mageninhalte wieder gefunden werden.

Die Stärke wird von dem Magensafte nicht in Zucker übergeführt; in der ersten Phase der Verdauung, bevor noch eine grössere Menge Salzsäure sich angesammelt hat, scheint jedoch die Wirkung des Speichels zur Geltung zu kommen, und dementsprechend lassen sich auch Zucker und Dextrin in dem Mageninhalte nachweisen. Ausserdem können auch die Kohlehydrate im Magen zum Theile einer, wahrscheinlich durch Mikroorganismen vermittelten Milchsäuregährung anheimfallen.

Nach den Untersuchungen von ELLENBERGER und HOFMEISTER am Pferde und Schweine soll nach einer amylumreichen Mahlzeit in der ersten Phase der Verdauung eine Amylolyse mit Milchsäurebildung stattfinden; erst dann wird salzsäurehaltiger Magensaft abgesondert, und nun folgt eine zweite Phase, in welcher die Proteolyse stattfinden soll. In dem Maasse, wie die Absonderung der Salzsäure zunimmt, nimmt die Milchsäurebildung ab. Nach EWALD und BOAS sollen ähnliche Verhältnisse auch beim Menschen obwalten. Bei ihm soll man ein erstes Stadium mit überwiegend Milchsäure, ein zweites mit gleichzeitigem Vorkommen von Milch- und Salzsäure und ein drittes mit fast nur Salzsäure in dem Mageninhalte unterscheiden können. Zu einer ähnlichen Ansicht ist neulich auch KJAERGAARD durch seine Untersuchungen an Kindern und robusten Erwachsenen gekommen. Bei älteren Leuten mit senilen Veränderungen der Blutgefässe konnte er dagegen überhaupt nur Milchsäure in dem Mageninhalte nachweisen. Solche Leute verdauen auch grosse Mengen von Kohlehydraten, während die Verdauung von Eiweissstoffen bei ihnen herabgesetzt ist.

Verschiedene Phasen der Magenverdauung.

Das bei Zimmertemperatur nicht flüssige Fett schmilzt bei Körpertemperatur im Magen und wird flüssig. In derselben Weise verhält sich auch das Fett des Fettgewebes, welches, nach der Verdauung der Zellmembran durch den Magensaft im Magen frei wird. Der Magensaft selbst scheint ohne Wirkung auf das Fett zu sein; dagegen soll nach neueren Angaben eine Spaltung des Neutralfettes in Fettsäure und Glycerin, wenn auch nicht in grösserem Umfange, in dem Magen stattfinden. Diese Spaltung soll nicht oder wenigstens nur zum geringen Theile durch die Bakterien des Mageninhaltes bewirkt werden (KLEMPERER und SCHEURLEN). Die löslichen Salze der Nahrung finden sich selbstverständlich in der Flüssigkeit des Mageninhaltes einfach gelöst; aber auch die unlöslichen Salze derselben können durch die Säure des Magensaftes in Lösung gebracht werden.

Verhalten des Fettes im Magen.

Diejenigen *Gase*, welche in dem Magen vorkommen, dürften wohl, da die Salzsäure des Magensaftes den mit Gasentwickelung verbundenen Gährungen des Mageninhaltes hinderlich ist, wenigstens zum grössten Theile von der verschluckten Luft und dem verschluckten Speichel einerseits und von den durch den Pförtner aus dem Darme zurückgetretenen Darmgasen andererseits herrühren.

Gase im Mageninhalte.

PLANER fand in dem Gasgemenge des Ventrikels beim Hunde 66—68 % N, 25—33 % CO_2 und nur wenig, 0,8—6,1 % Sauerstoff.

Je nach der feineren oder gröberen Zertheilung der Speisen können sie früher oder später durch den Pförtner in den Darm übergehen. Nach Beobachtungen von BUSCH an einer menschlichen Darmfistel gelangt fast unverdaute Nahrung, wie Fleischstückchen, regelmässig 15—30 Minuten nach dem Essen in den obersten Theil des Dünndarmes. In einem von KÜHNE beobachteten Falle von Duodenalfistel beim Menschen sah er schon zehn Minuten nach dem Essen ungeronnene, aber noch gerinnbare Milch und kleine Fleischstückchen aus der Fistel heraustreten. Die Zeit, innerhalb welcher der Magen seines Inhaltes sich entbürdet, hängt jedoch auch von der Geschwindigkeit ab, mit welcher die Salzsäuremenge zunimmt, indem nämlich die Salzsäure wie ein die Eröffnung des Pylorus bedingender Reiz wirken soll (EWALD u. A.). Es kommen jedoch hier auch mehrere andere Umstände, wie die Wirksamkeit des Magensaftes, die Menge und Beschaffenheit der Nahrung u. s. w. in Betracht, und die zur Entleerung des Magens erforderliche Zeit muss also wesentlich wechseln können. RICHET beobachtete in einem Falle von Magenfistel, dass beim Menschen in den ersten drei Stunden die Menge der Speisen im Magen nicht wesentlich sich verändert, dass aber dann im Laufe von einer Viertelstunde fast alles ausgetrieben wird, so dass nur kleinere Reste zurückbleiben. Etwas Aehnliches hat auch KÜHNE an Hunden und Menschen beobachtet. Er fand zwar beim Hunde, dass in der ersten Stunde alle zehn Minuten Entleerungen kleinerer Fleischmengen in den Darm erfolgten, beobachtete aber auch, dass beim Hunde durchschnittlich etwa fünf Stunden nach dem Fressen, beim Menschen etwas früher, eine mächtige Entleerung in den Darm stattfand. Nach anderen Forschern (EWALD und BOAS) soll beim Menschen die Entleerung des Magens nicht plötzlich sondern nur allmählich erfolgen. In seinen zahlreichen Beobachtungen an dem kanadischen Jäger St. Martin fand BEAUMONT, dass der Magen im Allgemeinen, je nach der verschiedenen Beschaffenheit der Nahrung, $1^1/_2$—$5^1/_2$ Stunden nach der Mahlzeit leer geworden war.

Wie lange bleiben die Speisen im Magen?

Auf die Geschwindigkeit, mit welcher verschiedene Nahrungsmittel den Magen verlassen, übt auch deren Verdaulichkeit einen wichtigen Einfluss aus. Mit Rücksicht auf eine ungleiche Verdaulichkeit im Magen muss man jedoch bezüglich der eiweissreichen Nahrungsmittel, welche ja den eigentlichen Gegenstand der Wirkung des Magensaftes darstellen, einen Unterschied machen zwischen der Geschwindigkeit einerseits, mit welcher das Eiweiss in Albumosen und Peptone übergeführt wird, und der Geschwindigkeit andererseits, mit welcher die Nahrungsmittel in Chymus übergeführt oder überhaupt derart verarbeitet werden, dass sie in den Darm leicht übergehen können. Dieser Unterschied ist besonders von praktischem Gesichtspunkte aus von Bedeutung. Wenn es z. B. um die Wahl einer passenden Nahrung bei herabgesetzter Verdauungsfähigkeit im Magen sich handelt, ist es also von Wichtigkeit, gerade solche Nahrungsmittel zu wählen, welche — gleichgültig ob ihr Eiweiss etwas leichter oder schwieriger peptonisirt

Verdaulichkeit der Nahrungsmittel im Magen.

wird — möglichst leicht und rasch den Magen verlassen und die Wirksamkeit dieses Organes also möglichst wenig in Anspruch nehmen. Von diesem Gesichtspunkte aus sind selbstverständlich im Allgemeinen diejenigen Nahrungsmittel die verdaulichsten, welche schon von vorne herein flüssig sind oder in dem Magen leicht verflüssigt werden; aber diese Nahrungsmittel sind nicht immer die verdaulichsten in dem Sinne, dass ihr Eiweiss am leichtesten peptonisirt wird. So wird z. B. hartgesottenes Eierweiss bei einem Säuregrade von 1—2 p. m. HCl leichter peptonisirt als flüssiges; aber nichtsdestoweniger betrachtet man, und gewiss mit Recht, ein ungekochtes oder weichgekochtes Ei als leichter verdaulich als ein hartgesottenes. Ebenso kann das ungekochte Fleisch, wenn es auch von dem Magensafte, sobald es nicht sehr fein zerhackt worden ist, nicht rascher, sondern eher langsamer als das gekochte peptonisirt wird, bei genügend feiner Zertheilung oft dem gekochten vorzuziehen sein.

Die grössere oder geringere Leichtigkeit, mit welcher die verschiedenen eiweissreichen Nahrungsmittel von dem Magensafte peptonisirt werden, ist verhältnissmässig wenig studirt worden, und die mit künstlichem Magensafte gewonnenen Resultate sind, da die Verhältnisse im Magen viel komplizirter sind, oft gar nicht und jedenfalls nur mit grosser Vorsicht für die ärztliche Praxis zu verwerthen. Unter solchen Umständen kann auf diesen Gegenstand hier nicht des Näheren eingegangen werden, sondern es muss bezüglich der hierher gehörenden Fragen auf die Handbücher der Diätetik und der Nahrungsmittellehre hingewiesen werden.

Wie unsere Kenntniss von der Verdaulichkeit der verschiedenen Nahrungsmittel im Magen überhaupt gering und unsicher ist, so sind auch unsere Kenntnisse von der Einwirkung anderer Stoffe, wie der alkoholischen Getränke, der Bitterstoffe, der Gewürze u. a. auf die natürliche Verdauung sehr unsicher und mangelhaft. Die Schwierigkeiten, welche Untersuchungen dieser Art im Wege stehen, sind auch sehr gross, und in Folge dessen sind auch die bisher gewonnenen Resultate oft zweideutig oder einander direkt widersprechende. Während also, um nur ein Beispiel anzuführen, einige Forscher keine hemmende, sondern vielmehr eine die Verdauung fördernde Wirkung von kleinen Mengen Alkohols oder alkoholischer Getränke gesehen haben, und während von anderen wiederum nur störende Wirkungen beobachtet wurden, glauben andere Forscher dagegen gefunden zu haben, dass der Alkohol in erster Hand zwar etwas störend wirkt, dann aber in dem Maasse wie er resorbirt wird, eine reichliche Sekretion von Magensaft hervorruft und dadurch im Grossen und Ganzen der Verdauung förderlich wird (CL. BERNARD, GLUZINSKI, CHITTENDEN). Wirkung fremder Stoffe auf die Magenverdauung.

Die Verdauung der verschiedenen Nahrungsmittel ist nicht an ein einziges Organ gebunden, sondern auf mehrere vertheilt. Schon aus diesem Grunde ist es also zu erwarten, dass die verschiedenen Verdauungsorgane sich in der Verdauungsarbeit wenigstens zu einem gewissen Grade vertreten können, und dass dementsprechend die Arbeit des Magens zum kleineren oder grösseren Theil von dem Darme übernommen werden könnte. Dem ist

in der That auch so. Man hat nämlich an Hunden den Magen fast vollständig exstirpirt (CZERNY) oder auch dessen Antheil an der Verdauungsarbeit durch Tamponade der Pylorusöffnung eliminirt (LUDWIG und OGATA), und in beiden Fällen ist es gelungen, die Thiere wohl ernährt und kräftig am Leben zu erhalten. In diesen Fällen ist offenbar der Antheil des Magens an der Verdauungsarbeit von dem Darme übernommen worden. Dass der Magen trotzdem während normaler Verhältnisse einen wesentlichen Antheil an der Verdauungsarbeit haben kann, geht daraus hervor, dass Produkte der Proteolyse regelmässig und sogar kurze Zeit nach der Mahlzeit in dem Mageninhalte des Menschen nachgewiesen werden können. Bei Versuchen an Hunden, welche Fleischpulver erhalten hatten, fand CAHN reichliche Mengen Pepton im Ventrikel, und dies trotzdem dass die Aufsaugung, wie SCHMIDT-MÜLHEIM gezeigt hat, der Verdauung ziemlich gleichen Schritt hält.

Antheil des Magens an der Verdauungsarbeit.

Es ist indessen eine ziemlich verbreitete Annahme, dass eine nennenswerthe Peptonisirung des Eiweisses in dem Magen nicht vorkommt und dass die eiweissreichen Nahrungsmittel vielmehr in dem Magen hauptsächlich nur für die eigentliche Verdauungsarbeit in dem Darme vorbereitet werden. Dass der Magen in der That in erster Hand als Vorrathskammer dient, geht schon aus der Form dieses Organes hervor, und diese Funktion kommt besonders bei einigen neugeborenen Thieren, Hunden und Katzen, zur Geltung. Bei diesen Thieren enthält das Sekret des Magens nur Salzsäure aber kein Pepsin, und das Caseïn der Milch wird von der Säure allein zu festen Klümpchen oder einem festen, den Magen ausfüllenden Gerinnsel ausgefällt. Von diesem Gerinnsel gehen erst nach und nach kleinere Mengen in den Darm über und ein Ueberbürden des Darmes wird hierdurch verhindert. Bei anderen Thieren, wie bei Schlangen und einigen Fischen, welche ganze Thiere verschlucken, kann man sich jedoch davon überzeugen, dass der Löwenantheil der Verdauungsarbeit auf den Magen trifft. Die Bedeutung des Magens für die Verdauung kann also nicht ein für alle Mal festgeschlagen werden. Sie ist bei verschiedenen Thieren eine verschiedene; und selbst bei einem und demselben Thiere kann sie, je nach der feineren oder gröberen Zertheilung der Nahrung, der grösseren oder geringeren Geschwindigkeit, mit welcher die Peptonisirung stattfindet, dem rascheren oder langsameren Anwachsen der Salzsäuremenge u. s. w. eine verschiedene sein.

Bedeutung des Magens für die Verdauungsarbeit.

Es ist eine längst bekannte Thatsache, dass der von Salzsäure saure Ventrikelinhalt ziemlich lange Zeit ohne Zersetzung aufbewahrt werden kann, während er dagegen, wenn die Salzsäure neutralisirt wird, bald einer Gährung, bei welcher Milchsäure und andere organische Säuren auftreten, anheimfällt. Die Salzsäure des Magensaftes hat also unzweifelhaft eine antifermentative und, wie die verdünnten Mineralsäuren überhaupt, eine antiseptische Wirkung. Diese Wirkung ist insoferne von Bedeutung, als dadurch mehrere krankheitserregende Mikroorganismen von dem Magensafte getödtet werden können. Es wird also z. B. der Kommabacillus der Cholera von dem normal sauren Magensafte ge-

Antifermentative und antiseptische Wirkung des Magensaftes.

tödtet, während er, wenn man ihn nach vorhergegangener Injektion von Sodalösung in den Magen einführt, noch wirksam bleiben kann (Koch, Nicati und Rietsch). Auch wundinfizirende Streptococcusarten und der Staphylococcus pyog. aureus werden von dem sauren Magensafte getödtet (Alapy). Doch wirkt der Magensaft nicht auf alle Mikroorganismen ein, und besonders können die letzteren im Sporenstadium seiner Wirkung widerstehen. So wird z. B. das Tuberkelvirus von dem Magensafte nicht zerstört (Falk), und die Sporen der Milzbrandbakterien scheinen wenigstens nicht konstant von der Salzsäure des Magensaftes zerstört zu werden.

Nach dem Tode, wenn der Ventrikel noch Speisen enthält, kann während der nur langsam stattfindenden Abkühlung der Leiche eine „Selbstverdauung“ nicht nur des Magens, sondern auch der angrenzenden Organe stattfinden. Es hat dies zu der Frage geführt, warum denn der Magen nicht im Leben sich selbst verdaue. Seitdem von Pavy gezeigt worden, dass nach Unterbindung kleinerer Blutgefässe des Magens beim Hunde die entsprechenden Theile der Magenschleimhaut verdaut werden, hat man die Ursache in einer Neutralisation der Säure des Magensaftes durch das Alkali des Blutes gesucht. Dass die Ursache der Nichtverdauung im Leben in der normalen Blutcirkulation zu suchen ist, kann nicht in Abrede gestellt werden; aber die Ursache dürfte wohl am nächsten darin zu suchen sein, dass die von dem alkalischen Blute nutriirte, lebendige Schleimhaut, wie dies schon längst von Ranke und Halenke gezeigt worden ist, ganz andere Imbibitions-, Diffusions- und Filtrationsverhältnisse als die todte Schleimhaut zeigt.

Selbstverdauung des Magens.

Unter pathologischen Verhältnissen können Abnormitäten der Sekretion wie auch der Aufsaugung und der motorischen Arbeit des Magens vorkommen. Das Pepsin dürfte wohl nur äusserst selten fehlen, wogegen ein Fehlen des Labenzyms wie oben erwähnt in mehreren Fällen vorkommen kann (Boas, Johnson, Klemperer). Die Säure betreffend ist zu erwähnen, dass die Sekretion derselben theils vermehrt, so dass ein abnorm saurer Magensaft abgesondert wird, und theils derart vermindert sein kann, dass wenig oder fast keine Chlorwasserstoffsäure secernirt wird. Auch eine Hypersekretion von saurem Magensaft kommt bisweilen vor. Bei Absonderung von zu wenig Salzsäure treten dieselben Verhältnisse wie nach Neutralisation des sauren Ventrikelinhaltes ausserhalb des Organismus ein. Es treten jetzt Gährungsprozesse auf, bei welchen neben Milchsäure auch flüchtige fette Säuren, wie Buttersäure, Essigsäure u. a., und Gase, wie Wasserstoff, auftreten. Diese Gährungsprodukte finden sich deshalb auch oft im Magen bei chronischem Magenkatarrh, wobei sie zum Aufstossen, Sodbrennen und anderen Symptomen Anlass geben können.

Abnormitäten der Magensaftabsonderung.

Unter den im Mageninhalte gefundenen fremden Stoffen sind zu nennen: Harnstoff oder daraus entstandenes Ammoniumkarbonat bei der Urämie, Blut, welches meistens durch die Wirkung des Magensaftes eine, durch die Anwesenheit von Hämatin schwarzbraune Masse darstellt, Galle, welche, be-

Fremde Stoffe im Mageninhalte.

sonders beim Erbrechen, leicht durch den Pylorus in den Magen hineinkommt, deren Anwesenheit jedoch ohne Bedeutung zu sein scheint.

Will man Magensaft oder Mageninhalt auf die Anwesenheit von *Pepsin* prüfen, so kann man hierzu Fibrin verwenden. Wird dieses unmittelbar nach dem Schlagen des Blutes vollständig ausgewaschen, stark ausgepresst und in Glycerin eingelegt, so kann es fast beliebig lange aufbewahrt werden und zu der Pepsinprobe brauchbar sein. Der Magensaft oder der, wenn nöthig, vorher mit Salzsäure von 1 p. m. verdünnte Mageninhalt wird filtrirt und bei Zimmertemperatur mit Fibrin geprüft, wobei man nie unterlassen darf, eine Kontroleprobe mit Säure allein und einer anderen Portion desselben Fibrins anzustellen. Ist der Faserstoff innerhalb einer oder ein paar Stunden nicht merkbar verdaut, so findet sich kein Pepsin oder höchstens nur unwesentliche Spuren von solchem.

Prüfung auf Pepsin.

Zur Prüfung auf das *Labenzym* muss man die Flüssigkeit erst genau neutralisiren. Zu 10 Cc ungekochter, amphoter (nicht sauer) reagirender Kuhmilch setzt man dann 1—2 Cc der filtrirten, neutralen Flüssigkeit; aber man hüte sich, zu viel von der Magenflüssigkeit zuzusetzen, weil die Gerinnung dann durch die Verdünnung der Milch verlangsamt oder verhindert werden kann. Bei Gegenwart von Lab soll die Milch bei Körpertemperatur innerhalb 10—20 Minuten ohne Aenderung der Reaktion zu einer festen Masse gerinnen. Ist die Milch durch den Zusatz von Magenflüssigkeit etwas zu viel verdünnt worden, so erhält man nur gröbere Flöckchen und kein festes Gerinnsel. Zusatz von Kalksalzen ist zu vermeiden, weil die letzteren, wenn von ihnen etwas zu viel zugesetzt worden, eine partielle Koagulation auch bei Abwesenheit von Lab hervorrufen können.

Prüfung auf Lab.

In mehreren Fällen ist es besonders wichtig, den *Säuregrad des Magensaftes* zu bestimmen. Dies kann durch Titration nach gewöhnlichen Methoden geschehen. Als Indikator darf man dabei nicht das Phenolphthaleïn verwenden, weil man damit bei Gegenwart von etwas grösseren Eiweissmengen zu hohe Werthe erhält. Dagegen kann man mit empfindlichem Lackmuspapier gute Resultate erhalten. Obzwar nun die saure Reaktion eines Mageninhaltes von mehreren Säuren gleichzeitig bedingt sein kann, wird jedoch hier wie in anderen Fällen der Säuregrad nur durch eine einzige Säure, z. B. HCl, ausgedrückt. Im Allgemeinen zieht man es jedoch vor, die Acidität durch die Anzahl Cc $\frac{N}{10}$ Natronlauge, welche zur Neutralisation sämmtlicher Säure in 100 Cc Magenflüssigkeit erforderlich sind, auszudrücken. Eine Acidität von beispielsweise 43 % bedeutet also, dass zur Neutralisation von 100 Cc Magenflüssigkeit 43 Cc $\frac{N}{10}$ Natronlauge erforderlich sind.

Bestimmung der Acidität.

Von Wichtigkeit ist es auch, die Natur der im Mageninhalte vorkommenden Säure, bezw. Säuren, ermitteln zu können. Zu dem Zwecke und besonders zum *Nachweis von freier Salzsäure* sind zahlreiche Farbenreaktionen vorgeschlagen worden, welche sämmtlich darauf basiren, dass die genannten Farbstoffe schon mit sehr kleinen Mengen Salzsäure eine charakteristische Färbung geben, während sie von Milchsäure und anderen organischen Säuren nicht oder erst bei einer Konzentration der letzteren, welche in dem Mageninhalte kaum vorkommen kann, den charakteristischen Farbenwechsel zeigen. Solche Reagentien sind: ein Gemenge von Ferriacetat- und Rhodankaliumlösung (das MOHR'sche, von mehreren Forschern modifizirte Reagens), Methylanilinviolett, Tropäolin 00, Congoroth, Malachitgrün, Phloroglucin-

Reagense auf freie Salzsäure u. Milchsäure.

Vanillin, Benzopurpurin 6 B u. a. Als Reagentien auf *freie Milchsäure* sind dagegen von Uffelmann eine stark verdünnte, amethystblaue Lösung von Eisenchlorid und Karbolsäure oder auch eine stark verdünnte, fast ungefärbte Lösung von Eisenchlorid vorgeschlagen worden. Diese Reagentien geben mit Milchsäure, nicht aber mit Salzsäure oder mit flüchtigen fetten Säuren eine gelbe Farbe.

Ueber den Werth dieser Reagentien auf freie Salzsäure oder Milchsäure ist jedoch viel gestritten worden. Unter den Reagentien auf freie Salzsäure scheinen jedoch das Mohr'sche Reagens (wenn auch nicht sehr empfindlich), die Günzburg'sche Phlorogluein-Vanillinprobe und die Probe mit Tropäolin 00, in der Wärme nach Boas ausgeführt, am meisten sich bewährt zu haben. Fallen diese Reaktionen positiv aus, so dürfte wohl auch die Anwesenheit von Salzsäure bewiesen sein. Ein negatives Ergebniss schliesst dagegen nicht die Gegenwart von Salzsäure aus, weil die Empfindlichkeit dieser Reaktionen einerseits eine begrenzte ist und andererseits auch durch gleichzeitige Gegenwart von Eiweiss, Pepton und angeblich auch anderen Stoffen mehr oder weniger beeinträchtigt werden kann. Die Milchsäurereaktionen können ihrerseits auch negativ ausfallen bei Gegenwart von einer, der Milchsäuremenge gegenüber, verhältnissmässig grossen Menge Salzsäure in der zu untersuchenden Flüssigkeit. Auch Zucker und andere Stoffe sollen (Fr. Müller), diesen Reagentien gegenüber, wie Milchsäure sich verhalten können.

Werth der verschiedenen Reaktionen.

Da die obengenannten Reaktionen auf Salzsäure und organische Säuren den Anforderungen einer exakten Untersuchung nicht genügen, während sie in mehreren Fällen für klinische Untersuchungen von Nutzen sein können, dürfte es genügend sein, betreffs ihrer Ausführung und ihres relativen Werthes auf ausführlichere Handbücher und besonders auf das Buch: „*Klinische Diagnostik innerer Krankheiten*" von R. v. Jaksch, 2te Auflage 1889, hier hinzuweisen.

Zum Nachweis und zur gleichzeitigen *quantitativen Bestimmung der Salzsäure* neben Milchsäure und flüchtigen fetten Säuren im Mageninhalte ist eine *Methode von* Cahn und v. Mehring angegeben worden. Die Hauptzüge dieser Methode sind folgende. Erst werden die flüchtigen Säuren überdestillirt und deren Menge im Destillate durch Titriren bestimmt. Dann wird aus der im Destillirkolben rückständigen Flüssigkeit die Milchsäure durch wiederholtes Ausschütteln mit grossen Mengen Aether ausgezogen und nach dem Verdunsten des Aethers in dem Rückstande durch Titration bestimmt. In der mit Aether ausgeschüttelten Flüssigkeit wird entweder direkt auf Salzsäure acidimetrisch titrirt oder auch, nach dem Vorgange Rabuteaus, die Salzsäure an Cinchonin durch Digestion damit bei gelinder Wärme bis zu neutraler Reaktion gebunden. Die Cinchoninverbindung wird dann mit Chloroform ausgezogen, das Chloroform verdunstet und aus dem Chlorgehalte des dabei erhaltenen Rückstandes die Menge der ursprünglich vorhandenen freien Chlorwasserstoffsäure berechnet. Diese, ziemlich theuere und etwas zeitraubende Methode ist jedoch nicht ganz einwurfsfrei, und sie ist durch die folgende überflüssig geworden.

Methode von Cahn-Mering und Rabuteau.

Die *Methode von* K. Mörner und Sjöqvist gründet sich darauf, dass beim Eintrocknen von Magensaft mit Baryumkarbonat und Verkohlen des Rückstandes die organischen Säuren verbrannt werden und unlösliches Baryumkarbonat geben, während die Salzsäure lösliches Baryumchlorid liefert, aus dessen Menge die Menge der ursprünglich vorhandenen Salzsäure berechnet werden kann. 10 Cc des filtrirten Mageninhaltes werden in einer kleinen Platin- oder Silberschale mit einer Messerspitze reinem, chlorfreiem Baryumkarbonat versetzt und eingetrocknet. Der Rückstand wird verkohlt und während einiger Minuten

Methode von Mörner und Sjöqvist.

gelinde geglüht. Die erkaltete Kohle wird mit Wasser fein zerrieben, mit kochendem Wasser vollständig extrahirt und das Filtrat (etwa 50 Cc) mit dem gleichen Volumen Alkohol und 3—4 Cc Natriumacetatlösung (von 10 % Essigsäure und 10 % Acetat) versetzt. Dann bestimmt man die Menge Baryum im Filtrate durch Titration mit einer Lösung von Kaliumbichromat, wobei der Alkohol die Ausfällung des Baryumchromates begünstigt, während die Acetatlösung theils die Ausfällung von Calciumchromat und theils das Auftreten freier Salzsäure verhindert. Die Kaliumbichromatlösung soll etwa 8,5 qm Kaliumchromat im Liter enthalten. Ihr Titre muss aber genau mit einer $\frac{N}{10}$ Chlorbaryumlösung bestimmt werden und man verfährt dabei in derselben Weise wie bei der Titration auf die aus dem Mageninhalte erhaltene $BaCl_2$-Lösung. Als Indikator benutzt man Tetramethylparaphenylendiaminpapier, welches von Bichromat in essigsaurer Lösung blau gefärbt wird. Bei der Titrirung setzt man Chromatlösung so lange zu, bis der aus Baryumchromat bestehende Niederschlag anscheinend nicht weiter sich vermehrt, dann prüft man nach jedem Zusatz mit Tetrapapier und hört mit dem Zusatze auf, wenn das Papier innerhalb einer Minute sich deutlich blau färbt. Da der Titre der Chromatlösung mit einer $\frac{N}{10}$ $BaCl_2$-Lösung bestimmt worden ist, lässt sich die jedem Cc Chromatlösung entsprechende Menge Salzsäure und also die Menge HCl in 10 Cc Magensaft leicht berechnen. Bestimmt man in einer zweiten Portion Magensaft die Totalacidität, so kann also die Menge der Milchsäure oder anderer organischer Säuren, in HCl ausgedrückt, berechnet werden. Diese Methode, welche die exakteste der bisher bekannten ist, liefert wie die vorige Werthe, welche nicht nur die Menge der wirklich freien, sondern auch der an Eiweiss und Pepton gebundenen Salzsäure angiebt.

Prüfung auf flüchtige Fettsäuren.

Zur Prüfung auf *flüchtige Fettsäuren* soll der Ventrikelinhalt nicht direkt destillirt werden, weil bei der Zersetzung von anderen Stoffen, wie Eiweiss und Hämoglobin, auch flüchtige Säuren entstehen können. Man fällt deshalb den neutralisirten Mageninhalt mit Alkohol bei Zimmertemperatur, filtrirt rasch, presst aus und extrahirt wiederum mit Alkohol. Die alkoholischen Extrakte werden mit Soda schwach alkalisch gemacht und der Alkohol abdestillirt. Der Rückstand wird dann mit Schwefel- oder Phosphorsäure angesäuert und destillirt. Das mit Soda neutralisirte, neue Destillat wird im Wasserbade zur Trockne verdunstet. Den Rückstand extrahirt man mit absolutem Alkohol, filtrirt, destillirt den Alkohol ab und löst den neuen Rückstand in wenig Wasser. Diese Lösung kann mit Schwefelsäure und Alkohol oder mit Eisenchlorid direkt auf Essigsäure geprüft werden. Auf Ameisensäure kann man mit Silbernitrat, welches eine rasch sich schwärzende Fällung giebt, und auf Buttersäure durch den Geruch nach Zusatz von einer Säure prüfen. Bezüglich der Methoden zur ausführlicheren Untersuchung auf die verschiedenen flüchtigen fetten Säuren muss auf ausführlichere Handbücher verwiesen werden.

III. Die Darmschleimhautdrüsen und ihre Sekrete.

Brunner'sche Drüsen.

Das Sekret der Brunner'schen Drüsen. Diese Drüsen sind theils als kleine Pankreasdrüsen und theils als Schleim- oder Speicheldrüsen aufgefasst worden, sind aber nach GRÜTZNER den Pylorusdrüsen am meisten verwandt.

Sie enthalten angeblich *Pepsin* (Grützner) und *diastatisches Enzym* (Costa, Budge und Krolow). Die Schwierigkeiten, das Sekret dieser Drüsen frei von Verunreinigungen aufzusammeln, machen jedoch diese Angaben etwas unsicher.

Das Sekret der Lieberkühn'schen Drüsen. Das Sekret dieser Drüsen ist mit Hilfe von am Darme, nach den Methoden von Thiry und Vella, angelegten Fisteln studirt worden. Bei nüchternen Thieren (Hund) findet, wenn die Schleimhaut nicht gereizt wird, keine oder fast keine Absonderung statt. In der ersten Stunde nach Aufnahme von Nahrung beginnt die Sekretion; das Maximum derselben schwankt aber, der Zeit nach, mit der Menge und Beschaffenheit der aufgenommenen Nahrung (Heidenhain). Mechanische, chemische oder elektrische Reizung ruft eine Sekretion hervor oder vermehrt die schon bestehende Absonderung (Thiry). Laxantien sollen die Sekretion nicht vermehren, wogegen das Pilokarpin eine sehr reichliche Sekretion hervorrufen soll (Masloff und Vella). Die Menge des im Laufe von 24 Stunden abgesonderten Sekretes hat man nicht genau bestimmen können. Absonderung des Darmsaftes.

Im oberen Theile der Dünndärme ist das Sekret beim Hunde spärlicher, schleimig, gallertähnlich; in dem unteren dagegen mehr dünnflüssig mit gallertähnlichen Klümpchen oder Flöckchen (Röhmann). Der Darmsaft reagirt stark alkalisch, entwickelt nach Säurezusatz Kohlensäure und enthält (beim Hunde) eine fast konstante Menge NaCl und Na_2CO_3, bezw. 4,8—5 und 4—5 p. m. (Gumilewski, Röhmann). Er enthält Eiweiss (Thiry fand 8,01 p. m. davon), dessen Menge mit der Dauer der Absonderung abnehmen soll. Die Menge der festen Stoffe ist schwankend. Sie beträgt bei Hunden 12,2—24,1 p. m. und beim Schafe 46—47 p. m. Das spez. Gewicht des Hundemagensaftes war nach Thirys Beobachtungen 1,010—1,0107. Der Darmsaft.

Die Wirkungen des Darmsaftes sind noch nicht genügend studirt worden, und die Angaben darüber sind etwas verschieden. Nach den meisten Forschern soll er *Stärke in Zucker überführen* können, eine Angabe, welche neulich von Bastianelli bestätigt worden ist. Der Darmsaft oder eine Infusion der Schleimhaut soll ferner *invertirend auf Rohrzucker* wirken (Paschutin, Bastianelli), und diese Inversion soll nach Brown und Heron noch rascher durch die Schleimhaut selbst bewirkt werden. Die *Maltose* scheint rasch in *Traubenzucker umgesetzt* zu werden, und diese Wirkung soll angeblich vorzugsweise von den Peyer'schen Drüsengruppen herrühren. Die Wirkung auf die Kohlehydrate soll in den oberen Theilen des Darmes vorzugsweise rasch und in grösserem Masstabe vor sich gehen, und dementsprechend soll auch die Resorption von Stärke und Zucker rascher in den oberen als in den unteren Abschnitten des Darmes geschehen (Lannois und Lépine, Röhmann). Wirkung des Darmsaftes auf Kohlehydrate.

Auf Neutralfett wirkt der Darmsaft nicht spaltend ein, wogegen er wie jede andere, alkalische Flüssigkeit die Fähigkeit haben soll, das *Fett zu emulgiren*. Bezüglich der Wirkung auf Eiweisstoffe scheinen die meisten Forscher darüber einig zu sein, dass der Darmsaft fast ohne Wirkung auf gekochtes

Eiweiss oder Fleisch ist, während er nach THIRY *Faserstoff lösen* soll. *Albumosen* werden nicht in Pepton umgesetzt (WENZ, BASTIANELLI). Abweichend von anderen Forschern behauptet SCHIFF, dass der Saft nach gut gelungener Fisteloperation nicht nur geronnenes Eiweiss und Caseïnklümpchen, sondern auch ungekochtes und gekochtes Fleisch verdauen soll. Der Mangel an eiweissverdauender Wirkung, welcher von anderen Forschern beobachtet worden, soll nach SCHIFF daher rühren, dass diese Forscher mit einem, in Folge des operativen Eingriffes abnormen Saft gearbeitet haben. Aus der Fistel nach weniger gut gelungener Operation erhielt auch SCHIFF einen Saft, welcher ebensowenig wie der von THIRY und anderen Forschern studirte auf Eiweiss und Fleisch einwirkte.

Wirkung auf andere Nährstoffe.

Darmsaft vom Menschen ist von DEMANT in einem Falle von Anus præternaturalis untersucht worden. Dieser Saft erwies sich als völlig unwirksam auf Eiweisskörper, selbst auf Faserstoff und auf Fette. Nur auf gekochte Stärke zeigte er eine allerdings sehr schwache Wirkung. Diejenigen Versuche über die Wirkungen des Darmsaftes, welche an isolirten Darmschlingen bei Thieren oder am menschlichen Darme in Fällen von Anus præternaturalis mit in den Darm eingeführten Nahrungsmitteln angestellt worden sind, haben, wegen der im Darme regelmässig verlaufenden Fäulnissprozesse, im Allgemeinen keine zuverlässigen Resultate geben können.

Darmsaft des Menschen.

Das Sekret der **Drüsen im Dickdarme und Enddarme** scheint hauptsächlich Schleim zu sein. Auch an diesem Theile des Darmes, welcher wohl hauptsächlich, wenn nicht ausschliesslich, als Resorptionsorgan anzusehen ist, sind Fisteln angelegt worden. Die Untersuchungen über die Wirkung des Sekretes auf Nahrungsmittel haben jedoch keine entscheidenden Resultate geliefert.

Sekret des Dickdarmes.

IV. Die Pankreasdrüse und der Pankreassaft.

Bei den Evertebraten, welchen eine Pepsindigestion fehlt und bei welchen auch keine Gallenbereitung vorkommt, scheint das Pankreas oder wenigstens ein damit analoges Organ die wesentlichste Verdauungsdrüse zu sein. Umgekehrt fehlt bei einigen Vertebraten, wie bei einigen Fischen, ein anatomisch wohl charakterisirtes Pankreas. Diejenigen Funktionen, welche diesem Organe sonst zukommen, scheinen bei diesen Thieren von der Leber, die also mit Recht als Hepatopankreas bezeichnet werden kann, übernommen zu werden. Beim Menschen und den meisten Vertebraten ist dagegen die Bereitung der Galle und die Absonderung gewisser, für die Verdauung wichtiger Enzyme auf zwei getrennte Organe, Leber und Pankreas, vertheilt.

Die **Pankreasdrüse** ist in gewisser Hinsicht der Parotisdrüse ähnlich. Die absondernden Elemente derselben bestehen aus kernführenden Zellen, deren Grundsubstanz eine in Wasser stark aufquellende eiweissreiche Masse darstellt, in welcher wenigstens zwei verschiedene Zonen zu unterscheiden sind. Die

äussere Zone ist mehr homogen, die innere durch eine Menge von Körnchen trübe. Ungefähr an der Grenze zwischen den zwei Zonen liegt der Kern, dessen Lage jedoch mit der wechselnden relativen Grösse der zwei Zonen wechseln kann. Nach HEIDENHAIN soll nämlich in einem ersten Stadium der Verdauung, in welchem die Absonderung lebhaft ist, der innere Theil der Zellen an Grösse abnehmen, indem er zu Sekret wird, während gleichzeitig die äussere Zone durch Aufnahme von neuem Material sich vergrössert. In einem späteren Stadium, in welchem die Sekretion abgenommen und die Resorption der Nahrungsstoffe stattgefunden hat, soll die innere Zone wiederum auf Kosten der äusseren sich vergrössern, indem die Substanz der letzteren in die Substanz der ersteren sich umwandelt. Unter physiologischen Verhältnissen sind also die Drüsen einer stetigen Veränderung unterworfen, einem Verbrauche nach innen und einem Zuwachse nach aussen. Die körnige, innere Zone soll in das Sekret umgewandelt werden, und die äussere, mehr homogene Zone, welche das Ersatzmaterial enthält, soll dann in körnige Substanz sich umsetzen. Die Zellen d. Pankreasdrüse.

Neben bedeutenden Mengen von Eiweiss, *Globulin*, *Nucleoalbumin* und *Albumin*, finden sich in der Drüse drei Enzyme oder richtiger drei *Zymogene*, von denen unten die Rede sein wird. In der Drüse hat man ferner *Nucleïn*, *Leucin* (Butalanin), *Tyrosin* (nicht in der ganz frischen Drüse) *Xanthin* 1—8 p. m., *Hypoxanthin* 3—4 p. m., *Guanin* 2—7,5 p. m., sämmtliche Zahlen auf Trockensubstanz bezogen (KOSSEL), *Adenin*, *Inosit*, *Milchsäure*, *flüchtige fette Säuren*, *Fette* und *Mineralstoffe* gefunden. Nach Bestimmungen von OIDTMANN enthält das Pankreas des Menschen 750—760 p. m. Wasser, 240—250 p. m. organische und 3,7—9,5 p. m. anorganische Stoffe. Bestandtheile der Drüse.

Der Pankreassaft. Dieses Sekret kann durch Anlegen einer Fistel an dem Ausführungsgange nach den von BERNARD, LUDWIG und HEIDENHAIN gegebenen Vorschriften gewonnen werden. Wird die Operation mit hinreichender Geschwindigkeit und Geschicklichkeit an einem Thiere ausgeführt, welches wenige Stunden vorher reichliche Nahrung aufgenommen hat, so erhält man in der Regel unmittelbar nach der Operation aus der Fistel (*temporäre Fistel*) ein an festen Stoffen reiches, dickflüssiges, kräftig wirkendes Sekret, welches wohl als der normale Pankreassaft aufgefasst werden kann. Gewöhnlich wird jedoch die Drüse einige Stunden oder Tage nach der Operation krankhaft verändert, und das Sekret, welches dann aus der Fistel (*permanente Fistel*) ausfliesst, ist mehr dünnflüssig, ärmer an festen Stoffen und in einigen anderen Beziehungen abweichend von dem unmittelbar nach der Operation erhaltenen Sekrete. Jedoch können auch permanente Fisteln bisweilen längere Zeit ein normales Sekret liefern (HEIDENHAIN), während die temporären Fisteln bei unvorsichtiger Operation keinen oder nur einen abnormen Saft geben. Temporäre und permanente Fisteln.

Bei Pflanzenfressern, welche, wie das Kaninchen, ununterbrochen verdauen, ist die Absonderung des Pankreassaftes eine kontinuirliche. Bei den Fleischfressern scheint sie dagegen intermittent und von der Verdauung abhängig zu

Einfluss der Nahrung auf die Absonderung.

sein. Beim Hunger hört die Absonderung fast ganz auf, fängt aber nach Aufnahme von Nahrung bald wieder an. Die Nahrung scheint dabei in zweifacher Weise zu wirken. Einerseits kann sie nämlich mit der während der Verdauung reichlicheren Blutzufuhr, welche durch eine mehr rothe Farbe der Drüse sich kundgiebt, der Drüse eine grössere Menge von Nahrungsmaterial zuführen und dadurch die Absonderung eines an festen Nahrungsstoffen reicheren Saftes ermöglichen. Andererseits kann aber auch die Nahrung durch den Reiz, welchen sie auf die Schleimhaut des Magens und des Duodenums ausübt, reflektorisch eine vermehrte Sekretion hervorrufen. Dass die Nahrung in der That auf diese zwei Weisen wirkt, ist daraus ersichtlich, dass auch andere Stoffe, z. B. Aether, von der Magenschleimhaut aus reflektorisch eine Absonderung von Pankreassaft hervorrufen können, dass aber hierbei beim Hunger das dünnflüssige, nach Aufnahme von Nahrung dagegen das dickflüssige Sekret abgesondert wird.

Wirkung der Nahrung auf die Absonderung.

Nach Beobachtungen von Bernstein, Heidenhain und Anderen nimmt die Absonderung nach Aufnahme von Nahrung rasch zu und innerhalb der drei ersten Stunden erreicht sie ein Maximum. Darnach nimmt die Sekretion wieder ab, kann aber in der 5.—7. Stunde, in welchen gewöhnlich grössere Mengen Nahrung aus dem Ventrikel in den Darm übergehen, wieder ansteigen. Dann nimmt sie von der 9.—11. Stunde an ununterbrochen wieder ab und hört nach 15 bis 16 Stunden ganz auf.

Menge des Saftes.

Die Angaben von der Menge des im Laufe von 24 Stunden abgesonderten Pankreassaftes sind sehr wechselnd und wenig zuverlässig. Dass die permanenten Fisteln eine bedeutend grössere Sekretmenge als die temporären liefern, scheint jedoch sicher festgestellt zu sein. Während also die Menge des aus jenen abgesonderten Saftes von Keferstein und Hallwachs und von Schmidt und Kröger zu 45—100 g pro Kilo während 24 Stunden geschätzt wurde, ist von Bidder und Schmidt und Bidder und Skrebitzky die Menge des Saftes aus temporären Fisteln zu 2,5—5 g pro Kilo in derselben Zeit angegeben worden.

Das Sekret der temporären Fisteln.

Bezüglich der *Bestandtheile und der Zusammensetzung* des Pankreassaftes muss man zwischen dem Sekrete der temporären und der permanenten Fisteln unterscheiden. Der aus jenen ausfliessende Saft ist beim Hunde eine klare, farblose, fast syrupöse, geruchlose Flüssigkeit von alkalischer Reaktion, sehr reich an Eiweiss und bisweilen so reich daran, dass sie beim Erhitzen fast wie Eierweiss gerinnt. Neben *Eiweiss* enthält der Saft auch drei *Enzyme — ein diastatisches, ein fettspaltendes* und *ein eiweisslösendes.* Dem letztgenannten hat Kühne den Namen *Trypsin* gegeben. Ausser den nun genannten Stoffen, enthält der Pankreassaft regelmässig ein wenig *Leucin, Fett* und *Seifen.* Als Mineralbestandtheile enthält er vorzugsweise Chloralkalien und daneben auch Alkalikarbonat und etwas Phosphorsäure, Kalk, Bittererde und Eisen.

Das Sekret der permanenten Fisteln.

Das Sekret der permanenten Fisteln ist stets ärmer an festen Stoffen besonders Eiweiss und Enzymen, als dasjenige der temporären. Längere Zeit nach der Operation ist es mehr dünnflüssig, stärker alkalisch und es fehlt ihm oft die eiweissverdauende Fähigkeit des temporären Fistelsaftes oder das Sekret

zeigt diese Fähigkeit doch nur in geringem Grade. Als Beispiel von der ungleichen Zusammensetzung des Saftes von temporären und permanenten Fisteln werden hier die Analysen C. SCHMIDTS angeführt. Die Zahlen beziehen sich wie gewöhnlich auf 1000 Theile.

	Saft aus temporären Fisteln a	Saft aus temporären Fisteln b	Saft aus permanenten Fisteln a	Saft aus permanenten Fisteln b	Saft aus permanenten Fisteln c
Wasser	900,8	884,4	976,8	979,9	984,6
Feste Stoffe	99,2	115,6	23,2	20,1	15,4
Organische Substanz	90,4	—	16,4	12,4	9,2
Asche	8,8	—	6,8	7,5	6,1

Die Mineralbestandtheile des temporären Fistelsaftes bestanden hauptsächlich aus NaCl, 7,4 p. m.

In dem Pankreassafte des Kaninchens hat man 11—26 p. m. feste Stoffe gefunden und in demjenigen des Schafes 14,3—36,9 p. m. In dem Pankreassafte des Pferdes und der Taube hat man bezw. 9—17,5 und 12—14 p. m. feste Stoffe gefunden.

Pankreassaft vom Menschen ist von HERTER in einem Falle, in welchem durch Druck eines Carcinoms eine Stauung des Saftes in dem Ausführungsgange stattgefunden hatte, analysirt worden. Der Saft, welcher wohl kaum als normal anzusehen ist, war klar, alkalisch, ohne Geruch und enthielt die drei Enzyme. Er enthielt Pepton aber kein anderes Eiweiss. Die Menge der festen Stoffe war 24,1 p. m. Von diesen waren 6,4 p. m. in Alkohol löslich. Von Pepton (und Enzymen) enthielt er 11,5 und von Mineralstoffen 6,2 p. m.

Unter den Bestandtheilen des Pankreassaftes sind die drei Enzyme die wichtigsten.

Die **Pankreasdiastase,** welche nach KOROWIN und ZWEIFEL nicht bei Neugeborenen, sondern erst bei mehr als einen Monat alten Kindern sich vorfindet, scheint, wenn auch mit dem Ptyalin nicht identisch, jedoch diesem Enzyme nahe verwandt zu sein. Die Pankreasdiastase wirkt sehr energisch auf gekochte Stärke, besonders bei 37—40° C. ein und dabei entsteht neben Dextrin hauptsächlich Maltose mit nur äusserst wenig Glykose. (MUSCULUS und v. MERING.) Pankreasdiastase.

Steht natürlicher Pankreassaft nicht zur Verfügung, so kann man die Drüse, am besten wenn sie erst einige Zeit (24 Stunden) an der Luft gelegen hat, mit Wasser oder Glycerin infundiren. Das Infus oder das mit Wasser verdünnte Glycerinextrakt (wenn man ein Glycerin, welches nicht reduzirend wirkt, verwendet hat) kann direkt mit Kleister geprüft werden. Sicherer ist es jedoch, das Enzym mit Alkohol erst aus dem Glycerinextrakte auszufällen und den mit Alkohol ausgewaschenen, über Schwefelsäure getrockneten Niederschlag mit Wasser zu extrahiren. Das Enzym wird von dem Wasser gelöst. Der Nachweis der Zuckerbildung geschieht wie beim Speichel. Pankreasdiastase.

Das **fettspaltende Enzym.** Die Wirkung des Pankreassaftes auf Fett ist von zweierlei Art. Einerseits spaltet er Neutralfette in Fettsäuren und Glycerin, was ein enzymatischer Vorgang ist, und andererseits hat er auch die Fähigkeit, das Fett zu emulgiren.

Die fettspaltende Wirkung des Pankreassaftes kann auf folgende Weise gezeigt werden. Man schüttelt Olivenöl mit Natronlauge und Aether, hebt die Aetherschicht ab und filtrirt sie wenn nöthig, schüttelt den Aether wiederholt mit Wasser und verdunstet ihn dann bei gelinder Wärme. In dieser Weise erhält man als Rückstand ein völlig neutrales, von Fettsäuren freies Fett, welches in säurefreiem Alkohol gelöst, Alcannatinktur nicht roth färbt. Wird solches Fett mit ganz frischem, alkalischem Pankreassaft oder mit einer frischbereiteten, mit ein wenig Alkali versetzten Infusion der ganz frischen Drüse oder auch Fettspaltende Wirkung des Pankreas.

mit einem schwach alkalischen Glycerinextrakte der ebenfalls ganz frischen Drüse (9 Theile Glycerin und 1 Theil Sodalösung von 1 % auf je 1 g Drüsenmasse) gemischt, etwas Lackmustinktur zugesetzt und dann das Gemenge auf + 37° C. erwärmt, so sieht man die alkalische Reaktion nach und nach abnehmen und zuletzt in eine saure umschlagen. Diese saure Reaktion rührt daher, dass das Neutralfett von dem Enzyme in Glycerin und freie Fettsäure zerlegt wird.

Die Spaltung des Neutralfettes kann man auch in der folgenden, mehr exakten Weise zeigen. Das bei Körpertemperatur digerirte Gemenge von (absolut fettsäurefreiem) Neutralfett und Pankreassaft oder Pankreasinfusion versetzt man mit etwas Soda und schüttelt wiederholt mit neuen Mengen Aether aus, bis alles ungespaltene Neutralfett entfernt worden ist. Dann säuert man mit Schwefelsäure an, schüttelt die saure Flüssigkeit mit Aether aus, verdunstet den Aether und prüft den Rückstand auf Fettsäuren.

Ein anderes, einfaches Verfahren zur Demonstration der fettspaltenden Wirkung der Pankreasdrüse ist folgendes (Cl. Bernard). Eine kleine Portion der ganz frischen, fein zerhackten Drüsensubstanz wird erst mit Alkohol (von 90 %) entwässert. Durch Auspressen zwischen Fliesspapier wird dann der Alkohol möglichst entfernt, und darnach werden die Drüsenstückchen mit einer Lösung von neutralem Butterfett (durch Schütteln von Milch mit Natronlauge und Aether erhalten) in Aether übergossen. Nach dem Verdunsten des Aethers werden die mit Butterfett übergossenen Drüsenstückchen zwischen zwei Uhrgläschen gepresst und dann in dieser Lage mit den Uhrgläschen bis gegen 37 bis 40° C. erwärmt. Nach einiger Zeit tritt ein deutlicher Geruch nach Buttersäure auf.

Die fettspaltende Wirkung des Pankreassaftes ist ein der Saponifikation analoger Vorgang, und es werden hierbei die Neutralfette unter Aufnahme der Bestandtheile des Wassers in Fettsäuren und Glycerin nach dem folgenden Schema zerlegt: $C_3H_5.O_3.R_3$ (Neutralfett) $+ 3H_2O = C_3H_5.O_3.H_3$ (Glycerin) $+ 3(H.O.R)$ (Fettsäure). Es handelt sich also hier um eine hydrolytische Spaltung, welche zuerst von Bernard und Berthelot sicher dargethan wurde. Wie auf Neutralfette wirkt das Pankreasenzym auch auf andere Ester zerlegend ein (Nencki).

Die fettspaltende Wirkung des Pankreas.

Das fettzerlegende Pankreasenzym ist weniger als die anderen Pankreasenzyme studirt worden, und man hat sich sogar gefragt, ob doch nicht die Zerlegung der Neutralfette im Darme einfach durch niedere Organismen bewirkt werde. Aus den Untersuchungen von Nencki scheint jedoch hervorzugehen, dass das Pankreas wirklich ein fettzerlegendes Enzym enthält. Dieses Enzym, welches noch sehr wenig bekannt ist, scheint gegen Säuren sehr empfindlich zu sein, und es fehlt oft in der nicht ganz frischen, sauren Drüse. Wird eine kalt bereitete, wässerige Infusion der Drüse mit gebrannter Magnesia versetzt, so wird das fragliche Enzym nach Danilewski von der Magnesiafällung zurückgehalten.

Die Fettsäuren, welche durch die Wirkung des Pankreassaftes abgespaltet worden sind, verbinden sich im Darme mit Alkalien zu Seifen, welche auf das Fett kräftig emulgirend wirken, und der Pankreassaft wird hierdurch von grosser Bedeutung für die Emulgirung und die Aufsaugung des Fettes.

Das **Trypsin.** Die von Bernard beobachtete, vor Allem aber von Corvisart bewiesene, eiweissverdauende Wirkung des Pankreassaftes rührt von einem besonderen, von Kühne Trypsin genannten Enzym her. Dieses Enzym kommt jedoch eigentlich nicht in der Drüse selbst vor. In ihr findet sich vielmehr ein Zymogen, aus welchem das Enzym bei der Sekretion wie auch bei der Einwirkung von Wasser, Säuren, Alkohol und anderen Stoffen abgespaltet oder gebildet wird. Nach Albertoni findet sich dieses Zymogen in der Drüse im letzten Drittel des intrauterinen Lebens. Trypsin.

Das bisher am reinsten erhaltene, von Kühne isolirte Trypsin ist löslich in Wasser, aber unlöslich in Alkohol oder Glycerin. Das weniger reine Enzym löst sich dagegen in Glycerin. Wird die Lösung des Enzyms in Wasser unter Zusatz von ein wenig Säure zum Sieden erhitzt, so zerfällt es in geronnenes Eiweiss und Pepton (Kühne). Von Magensaft soll es zerstört werden. Wie andere Enzyme wird das Trypsin durch seine physiologische Wirkung charakterisirt. Diese Wirkung besteht darin, dass es bei alkalischer, neutraler und sogar äusserst schwach saurer Reaktion Eiweiss, besonders leicht Fibrin, zu lösen vermag. Eigenschaften des Trypsins.

Die Reindarstellung des Trypsins ist von verschiedenen Forschern, Danilewski, Hüfner, Kühne, Loew u. a. versucht worden. Am reinsten scheint das von Kühne nach einer ziemlich komplizirten Methode dargestellte Präparat gewesen zu sein. Um die Wirkungen des Trypsins zu studiren, kann man sich oft mit einem weniger reinen Präparate begnügen, und zur Darstellung eines solchen sind eine Menge von Methoden, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann, vorgeschlagen worden. Zur Darstellung eines Glycerinextraktes soll man nach Heidenhain die Drüse mit Glaspulver oder reinem Quarzsand zerreiben, die zerriebene Masse mit 1 %iger Essigsäure (1 Cc auf je 1 g Drüse) genau mischen, dann auf je 1 Theil Drüsenmasse 10 Theile Glycerin zusetzen und nach etwa drei Tagen filtriren. Durch Fällung des Glycerinextraktes mit Alkohol und Auflösung des Niederschlages in Wasser erhält man eine kräftig verdauende Lösung. Eine wässerige Infusion der Drüse soll erst dann bereitet werden, wenn die letztere zuvor etwa 24 Stunden an der Luft gelegen hat, und man nimmt passend 5—10 Theile Wasser auf je ein Gewichtstheil der Drüsenmasse. Am allereinfachsten ist es, die fein zerschnittene Drüse in einer Flasche mit Wasser, welches auf je 1 Liter mit je 5—10 Cc Chloroform (Salkowski) oder Aether versetzt worden ist, zu infundiren. Nach einigen Tagen erhält man auf diese Weise eine sehr kräftig wirkende, haltbare Infusion. Darstellung des Trypsins. Darstellung von Trypsinlösungen.

Die *Wirkung des Trypsins auf Eiweiss* ist am leichtesten bei Anwendung von Faserstoff zu demonstriren. Von diesem Eiweisskörper werden nämlich bei 37—40 °C. sehr bedeutende Mengen schon von äusserst wenig Trypsin gelöst. Hierbei ist es jedoch nöthig, stets eine Kontroleprobe mit Fibrin allein, mit oder ohne Alkalizusatz zu machen. Das Fibrin wird von dem Trypsin ohne Fäulnisserscheinungen gelöst; die Flüssigkeit riecht nicht unangenehm, etwa nach Bouillon. Um die Fäulniss vollständig auszuschliessen, muss man jedoch der Flüssigkeit etwas Thymol, Chloroform oder Aether zusetzen. Die Trypsinverdauung unterscheidet sich wesentlich von der Pepsinverdauung dadurch, dass jene vorzüglich Wirkung des Trypsins auf Eiweiss.

bei neutraler oder alkalischer Reaktion, dagegen nicht bei den für die Pepsinverdauung günstigen Säuregraden 1—2 p. m. HCl von statten geht, und weiter dadurch, dass das Eiweiss bei der Trypsinverdauung ohne vorheriges Aufquellen gelöst oder gleichsam angefressen wird.

Wirkung verschiedener Umstände auf die Trypsinverdauung.

Auf die *Geschwindigkeit der Trypsinverdauung* üben mehrere Umstände einen merkbaren Einfluss aus. Mit zunehmendem *Enzymgehalt* wird, wenigstens zu einem gewissen Grade, die Verdauung beschleunigt und dasselbe gilt von zunehmender *Temperatur*, wenigstens bis etwa + 40° C., wobei das Eiweiss sehr rasch von dem Trypsin gelöst wird. Die *Reaktion* ist auch von grossem Einfluss. Das Trypsin wirkt kräftig bei neutraler aber noch besser bei alkalischer Reaktion und am besten bei einem Gehalte von 3—4 p. m. Na_2CO_3. Freie Mineralsäuren, selbst in sehr kleinen Mengen, hemmen die Verdauung gänzlich. Ist die Säure dagegen nicht wirklich frei, sondern an Eiweiss gebunden, so kann die Verdauung, wenn diese Säureverbindung nicht in grösserer Menge vorhanden ist, rasch von statten gehen (CHITTENDEN und CUMMINS). Organische Säuren wirken weniger störend, und bei einem Gehalte von 0,2 p. m. Milchsäure bei gleichzeitiger Anwesenheit von Eiweiss, Galle und Kochsalz kann die Verdauung sogar rascher als in einer schwach alkalischen Flüssigkeit verlaufen (LINDBERGER). *Fremde Stoffe* können theils, wie z. B. Borax und Cyankalium, fördernd und theils, wie Quecksilber-, Eisen- und andere Salze (CHITTENDEN und CUMMINS) oder wie Salicylsäure in grösserer Menge (KÜHNE) störend wirken. Die *Beschaffenheit des Eiweisses* ist auch von Bedeutung. Ungekochtes Fibrin wird im Verhältniss zu den meisten anderen Eiweisstoffen so ausserordentlich rasch gelöst, dass die Verdauungsversuche mit rohem Fibrin fast eine unrichtige Vorstellung von der Fähigkeit des Trypsins, geronnene Eiweisskörper im Allgemeinen zu lösen, geben. Die *Anhäufung von Verdauungsprodukten* wirkt hemmend auf die Trypsinverdauung.

Produkte der Trypsinverdauung.

Die *Produkte der Trypsinverdauung*. Bei der Verdauung von ungekochtem Fibrin kann als Zwischenprodukt ein bei + 55—56° C. gerinnendes Globulin erhalten werden (HERRMANN). Sonst entstehen aus dem Fibrin, wie aus anderen Eiweisstoffen, *Albumosen* und *Peptone*, *Leucin*, *Tyrosin* und *Asparaginsäure*, ein wenig *Ammoniak* (HIRSCHLER) und eine, ihrer Natur nach unbekannte Substanz, die in saurer Flüssigkeit mit Chlor- oder Bromwasser eine schöne purpurrothe Farbe giebt. Bei nicht ganz ausgeschlossener Fäulniss treten auch zahlreiche andere Stoffe auf, die erst später im Zusammenhange mit den Fäulnissvorgängen im Darme näher besprochen werden können. Bei der Trypsinverdauung soll, im Gegensatz zu der Pepsinverdauung, verhältnissmässig leicht und rasch echtes, von Ammoniumsulfat nicht fällbares Pepton entstehen. Das Pepton soll nach KÜHNE zuletzt nur aus Antipepton bestehen, und die obengenannten Zersetzungsprodukte, Leucin u. a. sollen aus einer Zersetzung des Hemipeptons hervorgehen. Unter den durch Trypsinwirkung entstandenen Zersetzungsprodukten des Eiweisses sollen hier zunächst das Leucin und das Tyrosin abgehandelt werden.

Leucin, $C_6H_{13}NO_2$, oder Amidokapronsäure, $C_5H_{10}(NH_2)COOH$, entsteht, abgesehen von der Trypsinverdauung von Eiweiss, aus den Proteïnsubstanzen bei deren Zersetzung durch Sieden mit verdünnten Säuren oder Alkalien, durch Schmelzen mit Alkalihydrat und bei der Fäulniss. Wegen der Leichtigkeit, mit welcher Leucin und Tyrosin bei der Zersetzung der Proteïnstoffe entstehen, ist es schwierig sicher zu entscheiden, in wie weit diese Stoffe, wenn sie in Geweben gefunden werden, als Bestandtheile des lebenden Körpers oder als nach dem Tode entstandene Zersetzungsprodukte anzusehen sind. Das Leucin ist indessen in Pankreas und dessen Sekret, Milz, Thymus und Lymphdrüsen, in der Schilddrüse, in Speicheldrüsen, Nieren, Gehirn und Leber (jedoch meist bei Krankheiten) gefunden worden. In der Schafwolle, im Schmutze auf der Haut (gefaulter Epidermis) und zwischen den Zehen kommt es auch vor und trägt durch seine Zersetzungsprodukte wesentlich zum üblen Geruche des Fusschweisses bei. Pathologisch ist es in Atherombälgen, Ichthyosisschuppen, Eiter, Blut und Harn (bei Leberkrankheiten) gefunden worden. Auch im Pflanzenreiche kommt das Leucin vor.

Vorkommen des Leucins.

Das Leucin kann synthetisch, am einfachsten durch Einwirkung von Ammoniak auf Monobromkapronsäure dargestellt werden (Hüfner). Beim Erhitzen mit rauchender Jodwasserstoffsäure auf 140° C. spaltet es sich in Ammoniak und Kapronsäure. Beim Erhitzen des Leucins allein zersetzt es sich unter Entwickelung von Kohlensäure, Ammoniak und Amylamin. Beim Schmelzen mit Aetzkali wie auch bei der Fäulniss liefert es Valeriansäure und Ammoniak.

Das Leucin krystallisirt in reinem Zustande in glänzenden, weissen, ausserordentlich dünnen Blättchen. Gewöhnlich erhält man es jedoch als runde Knollen oder Kugeln, die entweder hyalin erscheinen oder auch abwechselnd hellere oder dunklere, konzentrische, aus radial gruppirten Blättchen bestehende Schichte zeigen. Das Leucin, wie es aus thierischen Flüssigkeiten und Geweben gewonnen wird, löst sich leicht in Wasser und ziemlich leicht in Alkohol. Das reine Leucin ist schwerlöslicher; es löst sich in 27 Theilen kaltem Wasser, in 1040 Theilen kaltem und in 800 Theilen siedendem Alkohl. Von Alkalien und Säuren wird das Leucin leicht gelöst. Bei langsamem Erhitzen auf 170° C. schmilzt es und sublimirt in weissen wolligen Flocken, welche dem sublimirten Zinkoxyde ähnlich sind. Gleichzeitig entwickelt es auch einen deutlichen Geruch nach Amylamin.

Krystalle und Löslichkeit.

Die Lösung des Leucins in Wasser wird im Allgemeinen von Metallsalzen nicht gefällt. Die siedend heisse Lösung kann jedoch von einer ebenfalls siedend heissen Lösung von Kupferacetat gefällt werden. Kocht man die Lösung des Leucins mit Bleizucker und setzt dann der abgekühlten Lösung vorsichtig Ammoniak zu, so können glänzende Krystallblättchen von Leucinbleioxyd sich absetzen. Das Leucin löst Kupferoxydhydrat ohne es beim Kochen zu reduziren.

Verhalten der Leucinlösungen.

Das Leucin erkennt man an dem Aussehen der Kugeln oder Knollen unter dem Mikroskope, durch das Verhalten beim Erhitzen (Sublimationsprobe) und durch die Scherer'sche Probe. Diese letztere besteht darin, dass das

Leucin bei vorsichtigem Verdampfen desselben mit Salpetersäure auf Platinblech einen fast ungefärbten Rückstand giebt, der mit einigen Tropfen Natronlauge erwärmt mehr oder weniger gelb bis braun (je nach der Reinheit des Leucins) sich färbt und beim weiteren Konzentriren über der Flamme sich bald zu einem ölartigen Tropfen zusammenzieht, welcher auf dem Platinbleche, ohne dasselbe zu benetzen, herumrollt.

Scherers Leucinprobe.

Tyrosin, $C_9H_{11}NO_3$ oder p. Oxyphenylamidopropionsäure, HO. C_6H_4 . $C_2H_3(NH_2)$. COOH, entsteht aus den meisten Proteïnsubstanzen (nicht aus Leim) unter denselben Verhältnissen wie das Leucin, den es regelmässig begleitet. Besonders findet es sich, neben Leucin, in reichlicher Menge in altem Käse (*Τυρός*), wovon der Name hergeleitet ist. Das Tyrosin ist nicht mit Sicherheit in ganz frischen Organen, mit Ausnahme vielleicht von Milz und Pankreas bei Rindern, gefunden worden. Es findet sich aber im Darme bei der Verdauung von Eiweisstoffen und es hat physiologisch wie pathologisch etwa dieselbe Verbreitung wie das Leucin.

Tyrosin.

Das Tyrosin ist von Erlenmeyer und Lipp aus p. Amidophenylalanin durch Einwirkung von salpetriger Säure dargestellt worden. Beim Schmelzen mit Aetzkali liefert es p. Oxybenzoësäure, Essigsäure und Ammoniak. Bei der Fäulniss kann es p. Hydrocumarsäure, Oxyphenylessigsäure und p. Kresol liefern.

Das Tyrosin kann in sehr unreinem Zustande leucinähnliche Kugeln bilden. Das gereinigte Tyrosin stellt dagegen farblose, seideglänzende, feine Nadeln dar, welche oft zu Büscheln oder Ballen gruppirt sind. Es ist sehr schwer löslich. Es wird von 2454 Theilen Wasser bei + 20° C. und 154 Theilen siedendem Wasser gelöst, scheidet sich aber beim Erkalten in Büscheln von Nadeln aus. Bei Gegenwart von Alkalien, Ammoniak oder einer Mineralsäure löst es sich leichter. In Essigsäure ist es schwer löslich. Aus einer ammoniakalischen Lösung scheidet es sich bei der spontanen Verdunstung des Ammoniaks in Krystallen aus. Von Alkohol und Aether wird es nicht gelöst. Das Tyrosin erkennt man an der Krytallform und an folgenden Reaktionen.

Eigenschaften.

Piria's *Probe*. Man löst das Tyrosin in konzentrirter Schwefelsäure unter Erwärmen auf, wobei Tyrosinschwefelsäure entsteht, lässt erkalten, verdünnt mit Wasser, neutralisirt mit $BaCO_3$ und filtrirt. Das Filtrat giebt bei Zusatz von Eisenchloridlösung eine schöne violette Farbe. Die Reaktion wird durch Gegenwart von freier Mineralsäure und durch Zusatz von zu viel Eisenchlorid gestört.

Pirias Tyrosinprobe.

Hofmanns *Probe*. Uebergiesst man eine kleine Menge Tyrosin im Reagenzglase mit etwas Wasser, fügt einige Tropfen der Millon'schen Reagenzflüssigkeit zu und kocht die Probe einige Zeit, so färbt sich die Flüssigkeit schön roth und giebt dann einen rothen Niederschlag. Man kann auch erst Mercurinitrat zusetzen, darauf zum Sieden erhitzen und dann Salpetersäure, welche etwas salpetrige Säure enthält, zusetzen.

Hofmanns Probe.

Scherers *Probe*. Wird das Tyrosin vorsichtig mit Salpetersäure auf Platinblech zur Trockne abgedampft, so erhält man einen schön gelben Rück-

Scherers Probe.

stand (Nitrotyrosinnitrat), welcher mit Natronlauge eine tief rothgelbe Farbe annimmt. Diese Probe ist jedoch nicht charakteristisch, denn es geben auch andere Stoffe eine ähnliche Reaktion.

Die Darstellung des Leucins und Tyrosins in grösserem Masstabe geschieht gewöhnlich durch Kochen von Eiweisstoffen oder Albuminoïden mit verdünnter Mineralsäure. Gewöhnlich verwendet man Hornspähne (2 Theile), welche mit verdünnter Schwefelsäure (5 Theilen konzentrirter Säure und 13 Theilen Wasser) während 24 Stunden gekocht werden. Die nach beendetem Kochen mit Wasser verdünnte Lösung wird noch warm mit Kalkmilch neutralisirt und von dem Gypse filtrirt. Der letztere wird wiederholt mit Wasser ausgekocht, sämmtliche Filtrate vereinigt und konzentrirt. Aus der konzentrirten Flüssigkeit wird der Kalk mit Oxalsäure ausgefällt, der Niederschlag abfiltrirt, wiederholt mit Wasser ausgekocht, sämmtliche Filtrate vereinigt und zur Krystallisation verdunstet. Das zuerst auskrystallisirende besteht hauptsächlich aus Tyrosin mit nur wenig Leucin. Durch Konzentration können aus der Mutterlauge neue Krystallisationen, welche hauptsächlich aus Leucin mit etwas Tyrosin bestehen, gewonnen werden. Um das Leucin und das Tyrosin von einander zu trennen, kann man bei ihrer Darstellung in grösserem Masstabe von ihrer ungleichen Löslichkeit in Wasser ausgehen; am sichersten aber kommt man nach folgendem, von HLASIWETZ und HABERMANN angegebenen Verfahren zum Ziele. Die Krystallmassen werden mit viel Wasser unter Zusatz von der zu ihrer Lösung nöthigen Menge Ammoniak gekocht. Dieser, siedend heissen Lösung setzt man dann so viel Bleiessig zu, bis der entstehende Niederschlag fast weiss erscheint, filtrirt, erhitzt das hellgelbe Filtrat zum Sieden, neutralisirt mit Schwefelsäure und filtrirt siedend heiss. Nach dem Abkühlen ist fast alles Tyrosin ausgefällt, während das Leucin in Lösung geblieben ist. Das Tyrosin kann dann durch Umkrystallisiren aus siedendem Wasser oder aus ammonikalischem Wasser gereinigt werden. Die obengenannte, leucinreiche Mutterlauge wird mit H_2S entbleit, das Filtrat konzentrirt und mit eben gefälltem Kupferoxydhydrat im Ueberschuss gekocht. Ein Theil des Leucins wird dabei niedergeschlagen, der Rest bleibt aber in Lösung und krystallisirt beim Erkalten theilweise als Kupferverbindung aus. Aus dem Niederschlage einerseits und der Lösung andererseits wird nun das Kupfer mit H_2S entfernt, die Filtrate, wenn nöthig, mit Thierkohle entfärbt, stark konzentrirt und zur Krystallisation hingestellt. Das aus dem Niederschlage erhaltene Leucin ist sehr rein, das aus dem Filtrate ist unreiner.

Darstellung des Leucins und Tyrosins.

Arbeitet man mit kleineren Mengen, so kann man die aus einem Gemenge der beiden Stoffe bestehenden Krystallisationen in Wasser lösen und diese Lösung dann mit Bleiessig fällen. Das Filtrat wird mit H_2S entbleit, das neue Filtrat zur Trockne verdunstet und der Rückstand mit warmem Alkohol, von welchem das Leucin, aber nicht das Tyrosin, gelöst wird, behandelt. Das rückständige Tyrosin wird durch Umkrystallisiren aus ammoniakhaltigem Alkohol gereinigt. Das Leucin reinigt man durch Umkrystallisiren aus siedendem Alkohol oder auch durch Ausfällen desselben als Leucinbleioxyd, Zersetzen des in Wasser aufgeschwemmten Niederschlages mit H_2S und Verdunsten der filtrirten Lösung zur Krystallisation.

Zum Nachweise von Leucin und Tyrosin in thierischen Flüssigkeiten oder Geweben entfernt man erst das Eiweiss durch Koagulation mit Essigsäurezusatz und fällt dann mit Bleiessig. Das Filtrat wird mit H_2S behandelt, das neue Filtrat zum Syrup oder zur Trockne verdunstet, in dem Rückstande die zwei Stoffe mit warmem Alkohol getrennt und dann, wie eben angegeben, gereinigt.

Nachweis des Leucins und Tyrosins.

Asparaginsäure.

Asparaginsäure, $C_4H_7NO_4$, oder Amidobernsteinsäure $C_2H_3(NH_2).(COOH)_2$. Diese Säure hat man bei der Trypsinverdauung von Fibrin (RADZIEJEWSKI und SALKOWSKI) und von Glutin (v. KNIERIEM) erhalten. Sie kann auch durch Zersetzung von Eiweissstoffen oder Albuminoïden mit Säuren (vergl. Kap. 2) erhalten werden. In Rübenmelasse hat man sie auch gefunden; und endlich ist sie im Pflanzenreiche sehr verbreitet als das Amid Asparagin (Amidobernsteinsäureamid), welches für die Entwickelung und die Entstehung der Eiweisstoffe von der grössten Bedeutung zu sein scheint.

Eigenschaften der Asparaginsäure.

Die Asparaginsäure löst sich in siedendem Wasser und krystallisirt beim Erkalten in rhombischen Prismen. Die Säure ist optisch aktiv, in von Salpetersäure stark saurer Lösung ist sie dextrogyr. Mit Kupferoxyd geht sie eine, in siedend heissem Wasser lösliche, in kaltem Wasser fast unlösliche, krystallisirende Verbindung ein, welche zur Reindarstellung der Säure aus einem Gemenge mit anderen Stoffen verwendet werden kann.

Wirkung des Trypsins auf andere Stoffe.

Die Wirkung des Trypsins auf andere Stoffe ist noch nicht viel studirt worden. In der Pankreasdrüse vom Schweine und einigen Pflanzenfressern hat man ein Enzym gefunden, welches neutrale oder alkalische *Milch* zum Gerinnen bringen soll (KÜHNE und ROBERTS). *Leim* wird von dem Pankreassafte gelöst und in Leimpepton umgesetzt. Bei Versuchen mit einer sehr unreinen Infusion (Selbstverdauung der Drüse bei Gegenwart von Leim) erhielt NENCKI neben Leimpepton, Leucin, Glycocoll, Ammoniak, eine Base, $C_8H_{11}N$, und andere Produkte. Das reinere Enzym soll dagegen nach KÜHNE mit Leim weder Glycocoll noch Leucin geben. Die *leimgebende Substanz* des Bindegewebes wird nicht direkt, sondern erst wenn sie zuvor durch Säuren gequellt oder durch Wasser von + 70 °C. zum Schrumpfen gebracht worden von dem Trypsin gelöst. Bei der Einwirkung des Trypsins auf hyalinen *Knorpel* lösen sich die Zellen und die Kerne bleiben zurück. Die Grundsubstanz erweicht und zeigt ein undeutlich konturirtes Netzwerk von collagener Substanz (KÜHNE und EWALD). Die *elastische Substanz*, die *strukturlosen Membrane* und die *Membran der Fettzellen* werden ebenfalls gelöst. *Parenchymatöse Organe*, wie die Leber und die Muskeln, werden bis auf Kerne, Bindegewebe, Fettkörnchen und Reste des Nervengewebes gelöst. Sind die Muskeln gekocht, so wird das Bindegewebe ebenfalls gelöst. Auf *Chitin* und *Hornsubstanz* scheint das Trypsin ohne Wirkung zu sein. *Oxyhämoglobin* wird von dem Trypsin unter Abspaltung von Hämatin zersetzt. Das *Hämoglobin* soll dagegen, wenn der Zutritt von Sauerstoff gänzlich verhindert wird, von dem Trypsin nicht zersetzt werden (HOPPE-SEYLER). Auf Fett und Kohlehydrate wirkt das Trypsin nicht.

Das Zymogen des Trypsins.

In dem Obigen wurde schon hervorgehoben, dass das Trypsin nicht als solches vorgebildet in der Drüse vorkommt, sondern dass diese vielmehr, wie besonders HEIDENHAIN gezeigt hat, ein entsprechendes Zymogen enthält. Der Maximalgehalt der Drüse an solchem Zymogen kommt 14—16—18 Stunden und der Minimalgehalt 6—10 Stunden nach einer reichlichen Mahlzeit vor. Das Zymogen wird nicht von Glycerin, leicht aber von Wasser und von Säuren

umgewandelt, so dass aus ihm Trypsin gebildet wird. Sodalösung von 1—1,5 % verhindert dagegen die Umwandlung des Zymogens fast gänzlich. Lässt man die Drüse an der Luft liegen, so wird sie allmählich sauer, und dieses Sauerwerden führt zu einer Enzymbildung, bei welcher, wie überhaupt bei der Umwandlung des Zymogens in Trypsin, der Sauerstoff wirksam zu sein scheint. Dass auch die zwei anderen Enzyme aus entsprechenden Zymogenen entstehen, ist sehr wahrscheinlich, und es ist dies besonders bezüglich des diastatischen Enzyms von LIVERSIDGE wahrscheinlich gemacht worden.

Nach einer reichlichen Mahlzeit, in dem ersten Stadium der Verdauung, in welchem die Absonderung von Pankreassaft am lebhaftesten ist, werden, wie HEIDENHAIN an Hunden gefunden, die Drüsenzellen durch Verbrauch der inneren, körnigen Zone verkleinert, während die äussere Zone gleichzeitig neues Material aufnimmt und vergrössert wird. In diesem Stadium ist der Zymogengehalt am kleinsten. In einer späteren Periode, 12—20 Stunden nach der Mahlzeit, wird die innere Zone auf Kosten der äusseren neugebildet, und je grösser jene Zone ist, um so grösser scheint der Zymogengehalt in der Drüse zu sein. Das Zymogen würde also der inneren Zone angehören, und die Absonderung würde also, wenigstens zum Theile, in einem Zerfalle oder Zerfliessen dieser Zone bestehen, wobei die Drüsensubstanz selbst in das Sekret umgewandelt werden sollte (HEIDENHAIN). Dieser Ansicht widerspricht jedoch eine Beobachtung von LEWASCHEW, dass bei Thieren, welche gehungert hatten und deren Pankreasdrüsen fast zymogenfrei waren, die innere, körnige Zone ebenso stark ausgebildet wie unter normalen Verhältnissen bei reichlichem Zymogengehalt war. Die Art der bei der Umsetzung des Zymogens in das Enzym stattfindenden chemischen Vorgänge ist noch vollständig in Dunkel gehüllt.

Verhalten der Pankreasdrüse bei der Absonderung.

V. Die chemischen Vorgänge im Darme.

Die Wirkungen, welche einem jeden Verdauungssekrete an sich zukommen, können unter Umständen durch Beimengung von anderen Verdauungsflüssigkeiten wesentlich verändert werden; und hierzu kommt noch, dass den in den Darm sich ergiessenden Verdauungsflüssigkeiten noch eine andere Flüssigkeit, die Galle, sich beimengt. Es ist also im Voraus zu erwarten, dass das Zusammenwirken dieser sämmtlichen Flüssigkeiten die im Darme verlaufenden chemischen Vorgänge kompliziren wird.

Da die Säure des Magensaftes auf das Ptyalin zerstörend wirkt, dürfte wohl dieses Enzym, selbst nachdem die Säure des Magensaftes im Darme neutralisirt worden, keine weitere diastatische Wirkung entfalten können. Die Galle hat wenigstens bei einigen Thieren eine schwach diastatische Wirkung, die wohl an und für sich von keiner wesentlichen Bedeutung sein dürfte, die aber doch zeigt, dass die Galle nicht einen hinderlichen, sondern eher einen förderlichen Einfluss auf die energische, diastatische Wirkung des Pankreassaftes

und die schwach diastatische Wirkung des Darmsaftes ausübt. Es haben in der That auch neulich MARTIN und WILLIAMS in ihren Versuchen eine fördernde Wirkung der Galle auf die diastatische Wirkung von Pankreasinfusen beobachtet. Hierzu kommt noch die Wirkung der im Darme regelmässig und in der Nahrung bisweilen vorkommenden organisirten Fermente, welche theils eine diastatische Wirkung entfalten und theils eine Milchsäure- und Buttersäuregährung hervorrufen können. Die aus der Stärke entstandene Maltose scheint im Darme in Glykose umgesetzt zu werden. Dass die Cellulose, besonders die feinere und zartere, im Darme zum Theile gelöst wird, ist unzweifelhaft; die Produkte, welche aus ihr entstehen, sind dagegen nicht genügend bekannt. Dass die Cellulose im Darme durch die Einwirkung von Mikroorganismen einer Sumpfgasgährung unterliegen kann, ist von TAPPENIER gezeigt worden; aber dagegen weiss man nicht, wie gross der in dieser Weise zerfallende und für den Organismus also werthlos werdende Theil der Cellulose ist.

Verhalten der Kohlehydrate im Darme.

Die Galle hat nur in sehr geringem Grade die Fähigkeit, das Fett zu lösen, und diese Fähigkeit dürfte wohl auch kaum von nennenswerther Bedeutung sein. Von grösserer Bedeutung ist es zweifelsohne, dass die Galle, wie NENCKI gezeigt hat, die fettspaltende Wirkung des Pankreassaftes befördert. Diese Spaltung des Fettes in Fettsäure und Glycerin ist nämlich von der grössten Bedeutung für die Resorption des Fettes. Die Fettsäuren verbinden sich nämlich mit dem Alkali der Galle und vor Allem mit dem Alkali des Darm- und Pankreassaftes zu Seifen, welche theils als solche resorbirt werden können, theils und vor Allem aber auf die Resorption des Fettes eine kräftige Wirkung ausüben. Es unterliegt keinem Zweifel, dass die Hauptmenge des Fettes in der Nahrung als eine feine Emulsion resorbirt wird, und für das Zustandekommen dieser Emulsion sind die Seifen von der allergrössten Bedeutung.

Wirkung der Galle auf das Fett.

Setzt man einer Sodalösung von etwa 2 p. m. Na_2CO_3 reines, wirklich neutrales Olivenöl in nicht zu grosser Menge zu, so erhält man erst bei kräftigem Schütteln eine, nicht dauerhafte Emulsion. Setzt man dagegen zu einer anderen, gleich grossen Quantität derselben Sodalösung dieselbe Menge von gewöhnlichem, käuflichem Olivenöl (welches stets freie Fettsäuren enthält), so braucht man nur das Gefäss vorsichtig umzustülpen, so dass die beiden Flüssigkeiten gemischt werden, um sogleich eine, von einer äusserst feinen und dauerhaften Emulsion milchähnliche Flüssigkeit zu erhalten. Die freien Fettsäuren des stets etwas ranzigen, käuflichen Oeles verbinden sich mit dem Alkali zu Seifen, welche ihrerseits die Emulgirung bewirken (BRÜCKE, GAD). Diese emulgirende Wirkung der durch den Pankreassaft abgespaltenen Fettsäuren wird unzweifelhaft durch das regelmässige Vorkommen von freien Fettsäuren in der Nahrung wie auch durch die Abspaltung von fetten Säuren aus dem Neutralfette bei der Fäulniss im Darme unterstützt. Diese Fettsäuren müssen nämlich ebenfalls mit dem Alkali im Darme zu Seifen sich verbinden.

Emulgirung des Fettes.

Diese Emulgirung des Fettes mittelst der durch die Wirkung des Pankreassaftes oder in anderer Weise entstandenen Seifen kann jedoch nur bei alkalischer

Reaktion stattfinden. In dem Darminhalte, so lange er noch sauer reagirt, dürfte wohl also eine solche Emulsion nicht vorkommen können. Dagegen kommt sie wohl unzweifelhaft an den Stellen vor, wo das Fett mit der von einem alkalischen Sekrete überzogenen Schleimhaut in Berührung kommt, oder überhaupt wo es mit dem zur Emulsionsbildung nöthigen Alkali zusammentrifft. In dem sauren Darminhalte von Hunden, welche fettreiche Nahrung erhalten hatten, beobachteten Ludwig und Cash in der That keine Fettemulsion. Nach Unterbindung von den zwei Pankreasausführungsgängen bei Hunden fanden sie auffallenderweise in den Chylusgefässen eine feine Emulsion, trotzdem das Fett im Darminhalte nicht emulgirt war. In diesem letzteren Falle ist es denkbar, dass die freien Fettsäuren, die wohl niemals in dem Fette der Nahrung fehlen und die auch bei der Fäulniss im Darme entstehen können, mit dem Alkali der Darmschleimhaut die Seifenbildung und die in den Chylusgefässen sichtbare Emulsion zu Stande gebracht hatten.

Emulgirung des Fettes im Darme.

Schon längst hat Claude Bernard bei Versuchen an Kaninchen, bei welchen Thieren der Ductus choledochus in den Dünndarm oberhalb des Pankreasganges einmündet, gefunden, dass nach fettreicher Nahrung die Chylusgefässe des Darmes oberhalb des Pankreasganges durchsichtig, unterhalb desselben aber milchig weiss sind und dass also die Galle allein ohne den Pankreassaft das Fett nicht emulgirt. Dastre hat an Hunden den umgekehrten Versuch ausgeführt, indem er nämlich den Ductus choledochus unterband und eine Gallenfistel anlegte, durch welche die Galle in den Darm unterhalb der Mündung des pankreatischen Ganges einfliessen konnte. Da die Versuchsthiere nach einer fettreichen Mahlzeit getödtet wurden, waren die Chylusgefässe erst unterhalb der Einmündung der Gallenfistel milchig weiss. Hieraus zieht Dastre den Schluss, dass für die Resorption des Fettes ein Zusammenwirken von Galle und Pankreassaft nothwendig sei, eine Annahme, welche mit den obengenannten Beobachtungen von Nencki im Einklange ist.

Wirkung von Galle u. Pankreassaft auf die Emulgirung des Fettes.

Die Galle hat zwar keine lösende Einwirkung auf das Eiweiss, aber dennoch kann sie auf die Eiweissverdauung einen Einfluss üben. Der saure, eiweissreiche Mageninhalt giebt mit der Galle einen Niederschlag von Eiweiss und Gallensäuren. Dieser Niederschlag reisst das Pepsin theilweise mit, und hierdurch wie auch durch die theilweise oder vollständige Neutralisation der Säure des Magensaftes durch das Alkali der Galle und des Pankreassaftes kann die Pepsinverdauung im Darme nicht weiter von statten gehen. Dagegen stört die Galle hierdurch nicht die Eiweissverdauung mittelst des Pankreassaftes im Darme. Die Wirkung dieses Verdauungssekretes wird nämlich, wie oben genannt, von der Galle nicht gestört, besonders nicht bei der von organischen Säuren herrührenden, schwach sauren Reaktion, welche regelmässig in den oberen Theilen des Darmes zu herrschen pflegt. Der gallehaltige, schwach saure Darminhalt von während der Verdauung getödteten Hunden zeigt in der That auch regelmässig eine kräftig verdauende Wirkung auf Eiweiss.

Wirkung der Galle auf die Eiweissverdauung.

Der beim Zusammentreffen des sauren Mageninhaltes mit der Galle entstehende Niederschlag löst sich wieder leicht — zum Theile schon bei saurer Reaktion — in einem Ueberschuss von Galle wie auch in dem bei der Neutralisation der Salzsäure des Magensaftes entstandenen NaCl. Es ist übrigens zweifelhaft, ob beim Menschen, bei welchem die Ausführungsgänge der Galle und des Pankreassaftes neben einander einmünden, und bei welchem in Folge dessen der saure Mageninhalt wahrscheinlich sogleich beim Zutritte der Galle neutralisirt wird, überhaupt eine Ausfällung von Eiweiss durch die Galle im Darme vorkommt.

Neben den in dem Vorigen besprochenen, durch Enzyme vermittelten Prozessen verlaufen jedoch in dem Darme auch Prozesse anderer Art, die von Mikroorganismen vermittelten Fäulnissvorgänge. Diese verlaufen weniger intensiv in den oberen Theilen des Darmes, nehmen aber gegen den unteren Theil desselben an Intensität zu, um endlich in dem Dickdarme und Enddarme in dem Maasse, wie das Wasser durch die Resorption entfernt wird, wieder an Stärke abzunehmen. Dass bei diesen Prozessen Mikroorganismen wirksam sind, geht schon mit Sicherheit aus dem reichlichen Vorkommen von solchen in dem Darminhalte hervor, und es ist hierbei noch zu bemerken, dass diese Organismen in den unteren Theilen des Darmes, wo der Inhalt einen mehr stinkenden Geruch hat, am reichlichsten vorkommen. In dem Darmkanale des Fötus kommt dagegen keine Fäulniss vor, was auch daraus hervorgeht, dass, wie ZWEIFEL, HOPPE-SEYLER und SENATOR gefunden haben, im Inhalte desselben nur unzersetzte Gallensäuren und Gallenfarbstoffe vorkommen, während die im Darmkanale sonst regelmässig vorkommenden Fäulnissprodukte in ihm fehlen.

Fäulnissvorgänge im Darme.

Diese, im Darme verlaufenden Fäulnissvorgänge sind etwas ganz anderes als die Pankreasverdauung, und diese zwei Prozesse sind durch die Produkte, welche sie liefern, wesentlich von einander verschieden. Bei der Pankreasverdauung entstehen, so weit bisher bekannt, neben Albumosen und Peptonen Amidosäuren und Ammoniak. Bei der Fäulniss des Eiweisses entstehen zwar anfänglich dieselben Produkte, aber die Zersetzung geht bedeutend weiter und es entstehen eine Menge von Produkten, welche man durch die Untersuchungen zahlreicher Forscher, vor Allem NENCKI, BAUMANN, BRIEGER, H. und E. SALKOWSKI kennen gelernt hat. Die bei der Fäulniss von Eiweiss entstehenden Produkte sind (ausser *Albumosen, Peptonen, Amidosäuren* und *Ammoniak*) *Indol, Skatol, Parakresol, Phenol, Phenylpropionsäure* und *Phenylessigsäure*, ferner *Paraoxyphenylessigsäure* und *Hydroparacumarsäure* (neben Parakresol durch die Fäulniss von Tyrosin entstanden), *flüchtige fette Säuren, Kohlensäure, Wasserstoffgas, Sumpfgas* und *Schwefelwasserstoff*. Bei der Fäulniss von Leim entstehen weder Tyrosin noch Indol, wogegen *Glycocoll* dabei gebildet wird.

Produkte der Eiweissfäulniss.

Von diesen Zersetzungsprodukten sind einige von besonderem Interesse ihres Verhaltens innerhalb des Organismus wegen, indem sie nämlich nach geschehener Resorption in den Harn übergehen. Einige, wie die Oxysäuren,

gehen hierbei unverändert in den Harn über, andere, wie die Phenole, gehen direkt und andere wiederum, wie Indol und Skatol, erst nach erfolgter Oxydation durch eine Synthese in Aetherschwefelsäuren über, welche mit dem Harne ausgeschieden werden (vergl. bezüglich der weiteren Details Kap. 14). Die Menge dieser Stoffe im Harne wechselt auch mit dem Umfange der Fäulnissvorgänge im Darme, wenigstens gilt dies von den Aetherschwefelsäuren. Mit stärkerer Fäulniss wächst ihre Menge im Harne, und umgekehrt können sie, wie BAUMANN durch Experimente an Hunden gezeigt hat, wenn der Darm mit Kalomel desinfizirt wird, aus dem Harne verschwinden.

Uebergang der Fäulnissprodukte in den Harn.

Unter den nun genannten Fäulnissprodukten im Darme dürften hier die folgenden zwei, das Indol und das Skatol, des näheren besprochen werden müssen.

Indol, $C_8H_7N = C_6H_4\begin{matrix}\diagup CH \\ \diagdown NH\diagup\end{matrix}CH$, und **Skatol** oder Methylindol,

$C_9H_9N = C_6H_4\begin{matrix}\diagup C.CH_3 \\ \diagdown NH \diagup\end{matrix}CH$, sind zwei zu den Indigosubstanzen in naher Beziehung stehende Stoffe, welche aus den Eiweisstoffen bei deren Fäulniss oder beim Schmelzen mit Aetzkali entstehen. Sie kommen deshalb auch regelmässig im Darmkanale des Menschen vor und gehen, wenigstens zum Theile, nach geschehener Oxydation zu Indoxyl, rep. Skatoxyl als die entsprechenden Aetherschwefelsäuren aber auch als Glykuronsäuren in den Harn über.

Indol und Skatol.

Diese zwei Stoffe sind auf mehrfache Weise synthetisch dargestellt worden. Es können beide aus Indigo, durch Reduktion desselben mit Zinn und Salzsäure und Erhitzen des Reduktionsproduktes mit Zinkstaub, gewonnen werden (BAEYER). Das Indol entsteht auch aus dem Skatol beim Durchleiten desselben durch ein glühendes Rohr. In Wasser suspendirtes Indol wird von Ozon zum Theile zu Indigblau oxydirt (NENCKI).

Indol und Skatol krystallisiren in glänzenden Blättchen, deren Schmelzpunkte bei + 52, bezw. 95° C. liegen. Das Indol riecht eigenthümlich exkrementähnlich, das Skatol hat einen intensiven fäkalen Geruch (das Skatol aus Indigo soll jedoch geruchlos sein). Beide Stoffe sind mit Wasserdämpfen leicht flüchtig, das Skatol jedoch leichter als das Indol. Aus dem wässerigen Destillate können beide mit Aether ausgeschüttelt werden. In siedendem Wasser ist das Skatol bedeutend schwerlöslicher. Beide sind in Alkohol leicht löslich. Beide geben mit Pikrinsäure eine in rothen Nadeln krystallisirende Verbindung. Wird ein Gemenge von den zwei Pikraten mit Ammoniak destillirt, so gehen die beiden Stoffe unzersetzt über; destillirt man dagegen mit Natronlauge, so wird das Indol zersetzt, das Skatol nicht. Die wässerige Lösung des Indols giebt mit rauchender Salpetersäure eine rothe Flüssigkeit und dann einen rothen Niederschlag von Nitrosoindolnitrat (BAEYER). Man kann noch besser erst ein paar Tropfen Salpetersäure zufügen und dann tropfenweise eine 2%ige Lösung von Kaliumnitrit zusetzen (SALKOWSKI). Das Skatol giebt nicht diese

Eigenschaften und Reaktionen.

Reaktion. Eine mit Salzsäure versetzte alkoholische Lösung von Indol färbt einen Fichtenspahn kirschroth. Das Skatol giebt diese Reaktion nicht. In konzentrirter Salzsäure löst sich das Skatol mit violetter Farbe.

Darstellung und Nachweis von Indol und Skatol.

Die zum Nachweis und zur Reindarstellung von Indol und Skatol aus Exkrementen oder faulenden Gemengen übliche Methode ist in ihren Hauptzügen folgende. Man destillirt nach dem Ansäuern mit Essigsäure, versetzt das Destillat mit Alkali (um etwa gleichzeitig anwesende Phenole zu binden) und destillirt von Neuem. Aus dem neuen, zweiten Destillate werden die beiden Stoffe mit Pikrinsäure nach Zusatz von Salzsäure ausgefällt. Die Pikratfällung wird dann mit Ammoniak destillirt. Aus dem Destillate werden die beiden Stoffe mit Aether wiederholt ausgeschüttelt und sämmtliche Aetherauszüge verdunstet. Der, Indol und Skatol enthaltende Rückstand wird in sehr wenig absolutem Alkohol gelöst und mit 8—10 Volumen Wasser versetzt. Dabei wird das Skatol gefällt, das Indol dagegen nicht. Bezüglich des zur weiteren Trennung und Reinigung nöthigen Verfahrens wird auf ausführlichere Handbücher verwiesen.

Darmgase.

Die bei den Zersetzungsvorgängen im Darme entstehenden *Gase* werden im Verdauungskanale mit der, mit Speichel und Speisen verschluckten, atmosphärischen Luft gemischt, und da die Gasentwickelung bei der Zersetzung verschiedener Nährstoffe eine verschiedene ist, muss wohl also das Gasgemenge nach verschiedener Nahrung eine verschiedenartige Zusammensetzung haben. Dies ist in der That auch der Fall. Von *Sauerstoff* finden sich in den Gedärmen höchstens Spuren, was zum Theile von bei den Gährungsprozessen entstandenen reduzirenden Substanzen, welche Sauerstoff binden können, und theils und wahrscheinlich der Hauptmenge nach von einer Diffusion des Sauerstoffes durch die Gewebe der Darmwand herrühren dürfte. Dass diese Vorgänge zum grössten Theile schon im Magen stattfinden, dürfte aus dem oben (S. 158) über die Zusammensetzung der Magengase Gesagten ersichtlich sein. *Stickstoff* findet sich dagegen regelmässig im Darme, und er dürfte wohl hauptsächlich von der verschluckten Luft, zum Theile jedoch auch vielleicht, wie BUNGE annimmt, von einer Diffusion aus den Geweben der Darmwand in den Darm herrühren. Die *Kohlensäure* stammt theils von der Eiweissfäulniss, theils von einer Milch- und Buttersäuregährung der Kohlehydrate und theils von einem Freiwerden von Kohlensäure aus dem Alkalikarbonate des Pankreas- und Darmsaftes, bei deren Neutralisation durch die Salzsäure des Magensaftes und die bei der Gährung entstandenen organischen Säuren, her. *Wasserstoff* kommt in grösster Menge nach Milchnahrung und in kleinster Menge bei reiner Fleischnahrung vor. Dieses Gas scheint zum grössten Theile bei der Buttersäuregährung der Kohlehydrate zu entstehen, obgleich es jedoch auch bei der Eiweissfäulniss unter Umständen in reichlicher Menge auftreten kann. Die Abstammung der im Darme normalerweise vorkommenden Spuren von *Schwefelwasserstoff* aus dem Eiweiss ist unzweifelhaft. Auch das *Sumpfgas* kann unzweifelhaft von der Eiweissfäulniss herrühren. Hierfür sprechen besonders die grossen Mengen, 26,45 %, Sumpfgas, welche von RUGE im Darme des Menschen nach Fleischkost gefunden wurden. Noch grössere Mengen von diesem Gase fand er jedoch nach einer

Hülsenfrüchte enthaltenden Nahrung, was gut mit der Beobachtung stimmt, dass das Sumpfgas durch eine Gährung von Kohlehydraten, besonders aber von Cellulose (HOPPE-SEYLER; TAPPEINER), entstehen kann. Besonders bei den Pflanzenfressern dürfte wohl auch ein solcher Ursprung des Sumpfgases gewöhnlich sein. Ein kleiner Theil des Sumpfgases wie auch der Kohlensäure kann auch von einer Zersetzung des Lecithins herrühren (HASEBROEK).

Einer Fäulniss im Darme unterliegen indessen nicht nur die Bestandtheile der Nahrung, sondern auch die eiweisshaltigen Sekrete und die Galle. Unter den Bestandtheilen der Galle werden dabei nicht nur die Farbstoffe — aus dem Bilirubin entstehen, wie man allgemein annimmt, Hydrobilirubin und braune Farbstoffe — sondern auch die Gallensäuren, vor Allem die Taurocholsäure, umgewandelt oder zersetzt. Die Glycocholsäure ist beständiger und sie findet sich deshalb bei einigen Thieren in den Exkrementen zum Theile unzersetzt wieder, während die Taurocholsäure der Zersetzung regelmässig so vollständig anheimfällt, dass sie in den Darmausleerungen gänzlich fehlt. Beim Fötus, in dessen Verdauungskanal keine Fäulnissprozesse vorkommen, findet man dagegen im Darminhalte unzersetzte Gallensäuren und Gallenfarbstoffe. Dass die eiweissreichen Sekrete der Fäulniss ebenfalls anheimfallen, folgt daraus, dass die Fäulniss auch bei vollständigem Hungern fortbesteht. Bei seinen Beobachtungen an CETTI fand MÜLLER, dass beim Hunger die Indicanausscheidung rasch abnahm und nach dem 3. Hungertage nicht mehr zu beobachten war, wogegen die Phenolausscheidung, welche erst herabging, so dass sie fast minimal wurde, von dem 5. Hungertage ab wieder anstieg und am 8. oder 9. Tage 3—7 Mal so gross wie beim Menschen unter gewöhnlichen Verhältnissen war. Bei Hunden ist dagegen während des Hungers die Indicanausscheidung bedeutend, die Phenolausscheidung dagegen minimal. Unter den im Darme faulenden Sekreten dürfte wohl der Pankreassaft, welcher sehr leicht in Fäulniss übergeht, den hervorragendsten Platz einnehmen. Bei seinen Experimenten an Hunden hat in der That auch PISENTI gefunden, dass die Indicanausscheidung mit dem Harne nach Unterbindung des pankreatischen Ganges stark abnimmt, dass sie aber, wenn die Thiere Pankreaspepton oder Pankreassaft erhalten haben, wieder zunimmt.

Zersetzung der Galle im Darme.

Fäulniss der Sekrete im Darme.

Aus dem in dem Vorigen Gesagten ergiebt sich, dass die bei der Fäulniss im Darme entstehenden Produkte zum Theile dieselben sind, welche bei der Verdauung entstehen. Insoferne als bei der Fäulniss solche Produkte wie Albumosen und Peptone und vielleicht auch gewisse Amidosäuren gebildet werden, kann also die Fäulniss zum Nutzen des Organismus wirksam sein. Dagegen ist das Auftreten von weiteren Spaltungsprodukten als ein Verlust von werthvollem Material für den Organismus zu betrachten, und es ist darum auch von Wichtigkeit, dass die Fäulniss im Darme innerhalb gebührender Grenzen gehalten wird. Tödtet man ein Thier, während die Verdauung im Darme im Gange ist, so hat der Inhalt der Dünndärme einen eigenthümlichen aber nicht fauligen Geruch. Auch der Geruch des im Dickdarme befindlichen Inhaltes ist lange nicht so stinkend wie der einer faulenden Pankreasinfusion oder eines

Intensität der Darmfäulniss.

eiweissreichen, faulenden Gemenges. Schon hieraus kann man schliessen, dass die Fäulniss im Darme gewöhnlichenfalls lange nicht so intensiv wie ausserhalb des Organismus wird.

Unter physiologischen Verhältnissen scheint also dafür gesorgt zu sein, dass die Darmfäulniss nicht zu weit geht, und diejenigen Faktoren, die hier in Betracht kommen können, dürften verschiedener Art sein. Die Resorption ist unzweifelhaft von grosser Bedeutung, und es ist durch direkte Beobachtungen sicher gestellt, dass die Fäulniss stärker zunimmt in dem Maasse, wie die Resorption gehemmt ist und flüssige Massen in dem Darme sich anhäufen. Die Beschaffenheit der Nahrung übt auch einen unverkennbaren Einfluss aus, und es scheint, als ob eine grössere Menge von Kohlehydraten in der Nahrung der Fäulniss entgegenwirken würde (HIRSCHLER). Eine besonders starke, fäulnisshemmende Wirkung hat man schon längst der Galle zuschreiben wollen. Diese antiputride Wirkung kommt jedoch nicht der neutralen oder schwach alkalischen Galle, welche selbst bald in Fäulniss übergeht, sondern den freien Gallensäuren, besonders der Taurocholsäure, zu (MALY und EMICH, LINDBERGER). Dass die freien Gallensäuren eine stark fäulnisshemmende Wirkung ausserhalb des Organismus ausüben können, unterliegt keinem Zweifel; und es dürfte deshalb auch schwierig sein, ihnen eine solche Wirkung in dem Darme abzusprechen. Nichtsdestoweniger wird die antiputride Wirkung der Galle im Darme von einigen Forschern (VOIT, RÖHMANN) in Abrede gestellt.

Die fäulnisshemmenden Momente im Darme.

Um die Bedeutung der Galle für die Verdauung kennen zu lernen, hat man sie durch Anlegen von Gallenfisteln nach aussen abgeleitet (SCHWANN, BLONDLOT, BIDDER und SCHMIDT u. A.). Als Folgen eines solchen Eingriffes hat man regelmässig bei fetthaltiger Nahrung eine mangelhafte Resorption des Fettes und eine von dem grösseren Fettgehalte der Exkremente bedingte, hellgraue oder blasse Farbe derselben beobachtet. In wie weit sonstige Abweichungen von dem Normalen nach der Gallenfisteloperation auftreten oder nicht, hängt wesentlich von der Beschaffenheit der Nahrung ab. Füttert man die Thiere mit Fleisch und Fett, so muss man nach der Operation die Menge des Futters bedeutend vermehren, weil die Thiere sonst stark abmagern und sogar unter den Symptomen des Verhungerns zu Grunde gehen. In diesem Falle werden auch die Exkremente aashaft stinkend, was man früher als einen Beweis für die fäulnisshemmende Wirkung der Galle angeführt hat. Die Abmagerung und das gesteigerte Nahrungsbedürfniss rühren selbstverständlich von der mangelhaften Resorption des Fettes her, dessen hoher Verbrennungswerth hierbei wegfällt und durch Aufnahme von grösseren Mengen anderer Nährstoffe ersetzt werden muss. Vermehrt man die Menge des Eiweisses und des Fettes, so muss das letztere, welches ja nur sehr unvollständig resorbirt werden kann, in dem Darme sich anhäufen. Dieses Anhäufen des Fettes im Darme soll nun seinerseits die Einwirkung der Verdauungssäfte auf das Eiweiss erschweren, und dieses letztere fällt nun in grösserer Menge als sonst der Fäulniss anheim. Hierdurch erklärt man das Auftreten von stinkenden Fäces, welche ihre blasse

Verhalten der Gallenfistelthiere.

Farbe nicht dem Mangel an Gallenfarbstoffen sondern dem Reichthume an Fett zu verdanken haben sollen (Röhmann, Voit). Füttert man dagegen die Thiere mit Fleisch und Kohlehydraten, so können sie sich ganz normal verhalten, und das Ableiten der Galle hat keine gesteigerte Fäulniss zur Folge. Die Kohlehydrate können nämlich ungehindert in so grossen Mengen resorbirt werden, dass sie das Fett der Nahrung ersetzen, und dies ist der Grund, warum die Thiere bei einer solchen Diät nicht abmagern. Da nun ferner bei dieser Nahrung die Fäulniss im Darme trotz der Abwesenheit der Galle nicht stärker als unter normalen Verhältnissen ist, könnte es ja den Anschein haben, als übte die Galle im Darme keine fäulnisshemmende Wirkung aus.

Wenn man sich indessen vergegenwärtigt, dass die Anwesenheit von freien Säuren der Fäulniss entgegenwirkt, und ferner, dass die Kohlehydrate durch saure Gährung im Darme freie Säuren liefern, so ist es jedoch denkbar, dass die Kohlehydrate, welche ja überdies nach Hirschler, ohne in saure Gährung überzugehen, die Fäulniss hemmen können, sozusagen die fäulnisshemmende Wirkung der Galle übernehmen. Dass die Galle unter gewöhnlichen Verhältnissen, bei gemischter nicht sehr kohlehydratreicher Kost, im Darme eine fäulnisshemmende Wirkung ausübt, dürfte wohl also noch nicht ganz in Abrede zu stellen sein. Dass sie in dem Sinne antiseptisch wirkt, dass sie dem Zerfall des Eiweisses in einfachere, für den Organismus weniger werthvolle oder vielleicht sogar schädliche Produkte entgegenwirkt, hat Limbourg gezeigt.

Wirkung der Kohlehydrate auf die Fäulniss.

Wenn also die Frage, wie die Fäulnissvorgänge im Darme unter physiologischen Verhältnissen innerhalb gebührender Grenzen gehalten werden, noch nicht sicher zu beantworten ist, so lässt sich jedoch darüber wenigstens so viel sagen, dass in den oberen Theilen der Gedärme die saure Reakiton und in den unteren die Resorption von Wasser dabei von grossem Belange ist.

Die **Exkremente.** Es ist einleuchtend, dass der Rückstand, welcher nach beendeter Verdauung und Resorption im Darme zurückbleibt, je nach der Art und Menge der Nahrung qualitativ und quantitativ ein wesentlich verschiedener sein muss. Während die Menge der Exkremente beim Menschen bei gemischter Kost gewöhnlich 120—150 g, mit 30—37 g festen Stoffen, pro 24 Stunden beträgt, war nach Voit dagegen bei einem Vegetarier ihre Menge 333 g mit 75 g festen Stoffen. Bei einseitiger Fleischnahrung sind die Exkremente spärlich, pechähnlich, von Hämatin und Schwefeleisen fast schwarz gefärbt. Ein ähnliches Aussehen haben die spärlichen Exkremente beim Hungern. Eine reichliche Menge von gröberem Brod liefert eine reichliche Menge hellgefärbter Exkremente. Bei einem grösseren Fettgehalte nehmen sie ein helleres, thonfarbiges Aussehen an. Zu der normalen Farbe der Fäces scheinen die Zersetzungsprodukte der Gallenfarbstoffe nur wenig beizutragen.

Menge und Aussehen der Exkremente.

Die Bestandtheile der Exkremente sind der verschiedensten Art. Es kommen also in den Exkrementen verdauliche oder resorbirbare Bestandtheile der Nahrung, wie Muskelfasern, Bindegewebe, Caseïnklümpchen, Stärkekörner

und Fett vor, welche während des Aufenthaltes im Darmkanale nicht die zur vollständigen Verdauung oder Resorption nöthige Zeit gefunden haben. Es enthalten die Exkremente ausserdem unverdauliche Stoffe, wie Pflanzenreste, Keratinsubstanzen, Nucleïn u. a.; ferner Formelemente, von der Schleimhaut und den Drüsen stammend; Bestandtheile der verschiedenen Sekrete, wie Mucin, Cholalsäure, Dyslysin und Cholesterin; Mineralstoffe der Nahrung und der Sekrete und endlich Produkte der Fäulniss oder der Verdauung, wie Skatol, Indol, flüchtige fette Säuren, Kalk- und Magnesiaseifen. Bisweilen kommen auch Parasiten verschiedener Art vor, und endlich enthalten die Exkremente Mikroorganismen, Spaltpilze verschiedener Art, bisweilen in so reichlicher Menge, dass ihre Hauptmasse aus derartigen Mikroorganismen zu bestehen scheint (v. JAKSCH).

Bestandtheile der Exkremente.

Die Reaktion der Exkremente ist sehr wechselnd. Sie ist oft in den inneren Theilen sauer, während die an der Schleimhaut liegenden äusseren Schichten alkalisch reagiren. Bei Säuglingen soll sie regelmässig sauer sein (WEGSCHEIDER). Der Geruch wird wohl hauptsächlich von dem Skatol bedingt, welches zuerst in Exkrementen aufgefunden wurde (BRIEGER) und nach ihnen seinen Namen erhalten hat. An dem Geruche haben jedoch auch Indol und andere Substanzen Theil. Die Farbe ist gewöhnlich heller oder dunkler braun und hängt vor Allem von der Natur der Nahrung ab. Medikamentöse Stoffe können den Fäces eine abnorme Farbe geben. Die Exkremente werden also von Eisen- und Wismuthsalzen schwarz, von Rhabarber gelb und von Calomel grün. Diese letztgenannte Farbe erklärte man früher durch die Entstehung von wenig Schwefelquecksilbers; nunmehr erklärt man sie dagegen allgemein dadurch, dass das Calomel die Darmfäulniss und die davon abhängige Zersetzung der Gallenfarbstoffe hemmt, so dass ein Theil des Gallenfarbstoffes als Biliverdin in die Fäces übergeht. Eine grüne Farbe der Exkremente bei Kindern soll ausserdem nach LESAGE theils von Biliverdin und theils von einem anderen, von einem Bacillus erzeugten Pigmente herrühren können. In den eigelben oder grüngelben Exkrementen der Säuglinge kann man Bilirubin nachweisen. Bei Erwachsenen dagegen scheint unter normalen Verhältnissen in den Exkrementen weder Bilirubin noch Biliverdin vorzukommen. Dagegen findet man das Stercobilin (MASIUS und VANLAIR), welches nach einigen Forschern mit dem aus dem Bilirubin durch einen Reduktionsprozess hervorgegangenen Hydrobilirubin (MALY) und dem Urobilin (JAFFÉ) identisch sein soll, eine Ansicht, welche jedoch von MAC MUNN bekämpft wird. In pathologischen Fällen kann auch bei Erwachsenen Bilirubin in den Fäces vorkommen. Krystallisirt (als Hämatoidin) ist es in den Fäces sowohl bei Kindern wie bei Erwachsenen beobachtet worden (UFFELMANN, v. JAKSCH).

Reaktion u. Farbe der Exkremente.

Bei Abwesenheit von Galle (sog. acholischen Darmentleerungen) haben die Exkremente, wie oben gesagt, eine von dem grossen Fettgehalte herrührende graue Farbe, welche jedoch wohl auch zum Theile von der Abwesenheit von Gallenfarbstoff herrühren dürfte. In diesen Fällen hat man auch in den

Acholische Darmausleerungen.

Exkrementen eine reichliche Menge von Krystallen beobachtet (GERHARDT, v. JAKSCH), welche überwiegend aus Magnesiaseifen (OESTERLEN) oder Natronseifen (STADELMANN) bestehen. Blutungen in den oberen Abschnitten des Verdauungskanales liefern, wenn sie nicht sehr reichlich waren, von Hämatin schwarzbraune Exkremente.

Exkretin hat MARCET einen in Menschenexkrementen vorkommenden krystallisirenden Stoff genannt, welcher jedoch nach HOPPE-SEYLER vielleicht nichts Anderes als unreines Cholesterin ist. Exkretolinsäure hat MARCET einen öläbnlichen Stoff von exkrementellem Geruche genannt.

In Anbetracht der sehr wechselnden Zusammensetzung der Exkremente sind quantitative Analysen derselben von geringem Werth und sie können deshalb hier bei Seite gelassen werden.

Das **Mekonium** oder Kindspech ist eine dunkel braungrüne, pechähnliche, meistens sauer reagirende Masse ohne stärkeren Geruch. Es enthält grüngefärbte Epithelzellen, Zelldetritus, zahlreiche Fettkörnchen und Cholesterintäfelchen. Der Gehalt an Wasser und festen Stoffen ist resp. 720—800 und 280—200 p. m. Unter den festen Stoffen hat man Mucin, Gallenfarbstoffe und Gallensäuren, Cholesterin, Fett, Seifen, Calcium- und Magnesiumphosphat gefunden. Zucker und Milchsäure, Eiweisstoffe (?) und Peptone wie auch Leucin und Tyrosin und die sonst im Darme vorkommenden Fäulnissprodukte sollen darin fehlen. Das Mekonium kann unzersetzte Taurocholsäure, Bilirubin und Biliverdin enthalten, enthält aber kein Hydrobilirubin, was als ein Beweis für das Nichtvorhandensein von Fäulnissprozessen in dem Verdauungskanale des Fötus betrachtet wird.

Mekonium.

In gerichtlich-chemischen Fällen handelt es sich bisweilen darum, zu entscheiden, ob Flecke auf Leinwand oder anderem Stoff von Mekonium herrühren oder nicht. Für einen solchen Fall hat man folgende Anhaltspunkte. Die von Mekonium herrührenden Flecke haben eine braungrüne Farbe und lösen sich leicht von dem Stoffe ab, welchen sie auf Grund der zähen Beschaffenheit des Mekoniums kaum durchnässen. Mit Wasser angefeuchtet entwickeln sie keinen besonderen Geruch, beim Erwärmen mit verdünnter Schwefelsäure riechen sie dagegen etwas fäkal. Mit Wasser geben sie eine schleimige, grünlich gelbe Flüssigkeit mit braunen Flöckchen. Die Lösung giebt mit überschüssiger Essigsäure eine unlösliche Fällung von Mucin; beim Sieden gerinnt sie aber nicht. Der filtrirte, wässerige Auszug giebt die GMELIN'sche, aber noch besser die HUPPERT'sche Reaktion auf Gallenfarbstoffe. Die mit überschüssiger Kalkmilch gefällte Flüssigkeit giebt ein fast entfärbtes Filtrat, welches nach der Konzentration eine recht schöne PETTENKOFER'sche Reaktion geben kann.

Nachweis des Mekoniums.

Der Darminhalt unter abnormen Verhältnissen wird wohl gewöhnlich weniger Gegenstand einer chemischen Analyse als einer Inspektion oder einer mikroskopischen Untersuchung. Aus diesem Grunde kann auch die Frage von der Beschaffenheit des Darminhaltes bei den verschiedenen Krankheiten hier nicht des näheren abgehandelt werden. Von einem gewissen Interesse ist jedoch die Frage nach den verschiedenen Prozessen, welche — insoferne als sie von der Sekretion und Absorption abhängig sind — eine abnorme Konsistenz, eine dünnflüssige Beschaffenheit der Darmausleerungen hervorrufen können. Eine

solche Beschaffenheit kann theils von einer aus irgend welcher Ursache gehemmten Resorption von Flüssigkeit aus dem Darme und theils von einer gesteigerten Absonderung oder einer Transsudation von Flüssigkeit in den Darm herrühren.

Wirkung der Laxantien.

Eine herabgesetzte Resorption (von Wasser) soll von einer lebhafteren Darmbewegung, in Folge welcher der Inhalt den Darm zu rasch passirt, herrühren können, und auf diese Weise sucht man oft die Wirkung der abführenden Mittel zu erklären. Eine verminderte Resorption könnte jedoch auch von einer herabgesetzten Thätigkeit der resorbirenden Zellen selbst herrühren. Bei der Resorption sind, wie man heutzutage allgemein annimmt, die Zellen der Schleimhaut aktiv betheiligt, und alles, was auf das Protoplasma dieser Zellen störend einwirkt, muss also auch die Resorption beeinflussen können. Dieses Verhalten ist mit Rücksicht auf die Wirkung der Laxantien besonders von HOPPE-SEYLER betont worden. Nach ihm ist es auch wahrscheinlich, dass solche Laxantien, die höchstens spurenweise zur Resorption gelangen, durch eine direkte Einwirkung auf das Darmepithel — sei es dass sie hierdurch die Resorption erschweren oder eine Transsudation ermöglichen oder gleichzeitig auf diese beiden Weisen einwirken — die dünnflüssigen Ausleerungen erzeugen. Durch eine herabgesetzte Resorptionsthätigkeit sollen auch nach RÖHMANN die konzentrirten Salzlösungen wirken.

Auch durch eine vermehrte Ausscheidung von Flüssigkeit in den Darm können dünnflüssige Darmentleerungen zu Stande kommen, und es scheinen viele Forscher es als etwas ganz Sichergestelltes zu betrachten, dass durch die Wirkung der salinischen Abführmittel eine Transsudation von Flüssigkeit in den Darm erfolgt.

Transsudationen in den Darm.

Für das Zustandekommen einer solchen Transsudation ist wiederum die Beschaffenheit des Darmepithels zweifelsohne von der grössten Bedeutung, und wenn die salinischen Abführmittel eine Transsudation erzeugen, kommt diese wahrscheinlich durch eine Wirkung auf das Epithel zu Stande. Mit HOPPE-SEYLER und anderen Forschern muss man nämlich in dem Darmepithel den wichtigsten Regulator für die Flüssigkeitsströmung durch die Darmschleimhaut sehen. Das Epithel ist es, welches einen Flüssigkeitsstrom den Gesetzen der Osmose entgegen ermöglicht und welches unter normalen Verhältnissen eine Transsudation in den Darm verhindert. Stoffe, welche das Epithel affiziren, können deshalb eine Transsudation hervorrufen, und besonders reichlich findet die Transsudation nach Abstossung des Darmepithels statt. Das schlagendste Beispiel hiervon liefert die asiatische Cholera, in welcher Krankheit das Epithel massenhaft abgestossen wird und eine ausserordentlich reichliche Transsudation stattfindet.

Anhang. Darmkonkremente.

Im Darme des Menschen oder der Fleischfresser kommen Konkremente weniger oft vor; bei den Pflanzenfressern dagegen sind sie gewöhnlicher. Fremde Stoffe oder unverdaute Reste der Nahrung können, wenn sie aus irgend einer Ursache im Darme längere Zeit zurückbleiben, mit Salzen, besonders mit Ammoniummagnesiumphosphat oder Magnesiumphosphat sich inkrustiren, und diese Salze stellen in der That auch oft den gewöhnlichsten Hauptbestandtheil der Konkremente dar. Beim Menschen kommen bisweilen rundliche oder ovale, gelbe, gelbgraue oder braungraue Konkremente von wechselnder Grösse vor, welche aus konzentrischen Schichten bestehen und welche hauptsächlich Ammoniummagnesiumphosphat, Calciumphosphat nebst ein wenig Fett oder Pigment enthalten. Der Kern ist gewöhnlich ein fremder Körper, z. B. Kerne von Steinobst, ein Knochenfragment oder ähnliches. In den Gegenden, in welchen Brod aus Haferkleie ein wichtiges Nahrungsmittel ist, findet man nicht selten im Dickdarm des Menschen Ballen, die den sogenannten Haarballen ähnlich sind (vergl. unten). Solche Konkremente enthalten Calcium- und Magnesiumphosphat (gegen 70 %), Haferkleie (15—18 %), Seifen und Fett (etwa 10 %). Konkremente, welche sehr viel (gegen 74 %) Fett enthalten, kommen selten vor, und ebenso sind aus mit Phosphaten inkrustirten Fibringerinnseln, Sehnen oder Fleischstückchen bestehende Konkremente weniger gewöhnlich. Darmkonkremente bei Menschen.

Bei den Thieren, besonders bei mit Kleie gefütterten Pferden, kommen Darmkonkremente öfter vor. Diese Konkremente, welche eine sehr bedeutende Grösse erreichen können, sind sehr hart und schwer (bis zu 8 Kilo) und bestehen zum grössten Theile aus konzentrischen Schichten von Ammoniummagnesiumphosphat. Eine andere Art von Konkrementen, welche bei Pferden und Rindern vorkommen, besteht aus graugefärbten, oft sehr grossen aber verhältnissmässig leichten Steinen, welche Pflanzenreste und Erdphosphate erhalten. Eine dritte Art von Darmsteinen sind endlich die bisweilen cylindrischen, bisweilen sphärischen, glatten, glänzenden, an der Oberfläche braungefärbten, von zusammengefilzten Haaren und Pflanzenfasern bestehenden *Haarballen*. Zu dieser Gruppe gehören auch die sogenannten „Aegagropilae", welche angeblich von Antilope rupicapra stammen sollen, am öftesten aber wohl nichts anderes als Haarballen von Rindern sein dürften. Darmkonkremente bei Thieren.

Zu den Darmkonkrementen gehören endlich auch die sogenannten *orientalischen Bezoarsteine*, welche wahrscheinlich aus dem Darmkanale von Capra Aegagrus und Antilope Dorcas stammen. Die Bezoarsteine können zweierlei Art sein. Die einen sind olivengrün, schwach glänzend mit konzentrischen Schichten. Beim Erhitzen schmelzen sie unter Entwickelung von aromatischen Dämpfen. Sie enthalten als Hauptbestandtheil eine der Cholalsäure verwandte Säure, die Lithofellinsäure, $C_{20}H_{36}O_4$, und daneben auch eine andere Gallensäure, die Lithobilinsäure. Die anderen dagegen sind fast schwarzbraun oder schwarzgrün, stark glänzend mit konzentrischen Schichten und Bezoarsteine.

schmelzen beim Erhitzen nicht. Sie enthalten als Hauptbestandtheil die Ellagsäure, ein Derivat der Gerbsäure von der Formel $C_{14}H_6O_8$, welche mit einer Lösung von Eisenchlorid in Alkohol eine tiefblaue Farbe giebt. Diese letztgenannten Bezoarsteine stammen allem Anscheine nach von der Nahrung der Thiere her.

Ambra.

Die *Ambra* ist nach der allgemeinen Ansicht ein Darmkonkrement des Pottwalles. Ihr Hauptbestandtheil ist das Ambraïn, welches eine stickstoffreie, dem Cholesterin vielleicht verwandte Substanz ist. Das Ambraïn ist unlöslich in Wasser und wird von siedender Alkalilauge nicht verändert. In Alkohol, Aether und Oelen löst es sich.

VI. Die Resorption.

Die Aufgabe der Verdauung bestand zum Theile darin, die für den Organismus werthvollen Bestandtheile der Nahrung von den werthlosen zu trennen und jene zu lösen oder überhaupt derart umzuwandeln, dass sie den Aufsaugungsvorgängen zugänglich werden. Bei einer Besprechung der Resorptionsvorgänge handelt es sich also theils um die Form, in welcher die verschiedenen Nährstoffe zur Aufsaugung gelangen, theils um die Wege, welche die zu resorbirenden Stoffe einschlagen und endlich um die Kräfte, welche bei diesen Prozessen wirksam sind.

Kohlehydrate und Fett.

Die Stärke und die übrigen *Kohlehydrate* werden hauptsächlich als Zucker, zum Theile auch als organische Säuren (Milchsäure) und vielleicht auch ausnahmsweise in geringer Menge als Dextrin aufgesogen. Das *Fett* kann zwar zum Theile als Seifen resorbirt werden, doch scheint die Menge des in dieser Weise resorbirten Fettes, derjenigen gegenüber, welche als eine Emulsion resorbirt wird, nur eine sehr geringe zu sein. Die Emulsion ist unzweifelhaft die unverhältnissmässig wichtigste Form, in welcher das Fett resorbirt wird, und der Emulsionsbildung unterliegen wie das Neutralfett auch die freien Fettsäuren, wenn sie in grosser Menge im Darme vorkommen.

Resorption des Eiweisses.

Das Pepton ist, wie oben gesagt, das Endprodukt der Verdauung der Eiweisskörper, wenn man nämlich nur die eiweissartigen Endprodukte in's Auge fasst. Da nun weiter das Pepton eine sehr leichtlösliche und verhältnissmässig leicht diffundirende Eiweissmodifikation ist, lag gewiss die Annahme nahe zur Hand, dass das Eiweiss in Pepton umgewandelt werden müsse, damit es leicht aufgesaugt werde. Für diese Ansicht sprechen in der That auch einige Beobachtungen Funkes an Thieren. Er fand nämlich, dass aus einer abgebundenen Darmschlinge des lebenden Thieres das Pepton (im älteren Sinne) bedeutend rascher als anderes Eiweiss resorbirt wurde. Dass aus dem Darmkanale stets ein Theil des Eiweisses als Pepton oder richtiger vielleicht als Albumose und Pepton resorbirt wird, ist auch unzweifelhaft. Ebenso sicher dürfte es aber durch Untersuchungen von Brücke, Bauer und Voit, Eichhorst, Czerny und Latschenberger festgestellt sein, dass auch nicht peptonisirtes Eiweiss, Caseïn, Myosin und Alkalialbuminat, aus dem Darme aufgesaugt werden kann,

eine Beobachtung, welche besonders mit Rücksicht auf die ernährenden Klystire von praktischer Bedeutung ist. Wenn also das Eiweiss theils als solches und theils als Pepton resorbirt werden kann, so frägt es sich demnächst, inwieweit es überwiegend in der einen oder der anderen Form resorbirt werde. Diese Frage kann noch nicht sicher beantwortet werden. Bei Untersuchungen des Magen- und Darminhaltes von Hunden fand indessen SCHMIDT-MÜLHEIM die Menge des Peptons bedeutend grösser als die des einfach gelösten Eiweisses, was darauf hinzudeuten scheint, dass die grösste Menge des Eiweisses als Pepton (oder Albumose) resorbirt wird.

Mit dem Wasser werden auch die löslichen Salze resorbirt. Für die Resorption solcher Salze, welche, wie z. B. die Erdphosphate, bei alkalischer Reaktion in Wasser unlöslich sind, scheinen das Eiweiss und die Peptone, welche nicht unerhebliche Mengen solcher Salze lösen, von grosser Bedeutung zu sein.

Resorption der Salze.

Wie andere gelöste Stoffe können auch die löslichen Bestandtheile der Verdauungssekrete und, wie der Uebergang von Pepsin in den Harn zeigt, unter diesen auch die Enzyme resorbirt werden. Für eine Resorption von Gallenbestandtheilen unter physiologischen Verhältnissen spricht nach der gewöhnlichen Ansicht das Vorkommen von Urobilin im Harne, obgleich jedoch dieser Farbstoff nach gewissen Forschern (MAC MUNN) mit dem Hydrobilirubin nicht identisch ist und andererseits nach einer Beobachtung von COPEMAN und WINSTON an einer Frau mit Gallenfistel auch dann im Harne vorkommen kann, wenn keine Galle in den Darm hineinkommt. Die Frage nach dem Vorkommen von sehr kleinen Spuren von Gallensäuren im normalen Harne ist auch streitig, und aus dem Verhalten des Harnes ist es also schwierig, ganz sichere Schlüsse über eine etwaige Resorption von Gallenbestandtheilen aus dem Darme zu ziehen. Dagegen scheint eine Resorption von Gallensäuren aus dem Darme durch andere Beobachtungen sichergestellt zu sein. So hat TAPPEINER Lösungen von gallensauren Salzen bekannter Konzentration in eine abgebundene Darmschlinge eingeführt und nach einiger Zeit den Inhalt untersucht. Er beobachtete hierbei, dass in dem Jejunum und dem Ileum, nicht aber in dem Duodenum, eine Resorption von Gallensäuren stattfindet, und er fand ferner, dass in dem Jejunum von den zwei Gallensäuren nur die Glycocholsäure resorbirt wird. Es ist ferner längst von SCHIFF die Ansicht ausgesprochen worden, dass die Galle einen intermediären Kreislauf derart durchmacht, dass sie aus dem Darme resorbirt, dann mit dem Blute der Leber zugeführt und endlich durch dieses Organ aus dem Blute eliminirt wird. Gegen diese Angabe sind zwar von einigen Seiten Einwände erhoben worden, aber ihre Richtigkeit scheint jedoch durch die Beobachtungen mehrerer Forscher, in neuester Zeit von PREVOST und BINET, wenigstens insoferne bewiesen zu sein, als nach Einführung von fremder Galle in den Darm eines Thieres die fremden Gallensäuren in der secernirten Galle des Versuchsthieres wieder erscheinen.

Resorption von Gallenbestandtheilen.

Bezüglich der Wege, auf welchen die resorbirten Stoffe in den Blutstrom

hineingelangen können, sind zwei Möglichkeiten denkbar. Die resorbirten Stoffe können theils durch die Chylusgefässe und den Ductus thoracicus indirekt dem Blute zugeführt werden oder sie können, nachdem sie das Darmepithel passirt haben, in die Blutkapillaren der Villi und also direkt in das Blut übergehen. Durch Untersuchungen von LUDWIG und seinen Schülern, RÖHRIG, ZAWILSKY, v. MERING und SCHMIDT-MÜLHEIM, wie auch von HEIDENHAIN und seinen Schülern ist es nun festgestellt worden, dass das Fett zwar den Weg durch die Chylusgefässe und den Brustgang zum Blute einschlägt, dass dagegen die in Wasser löslichen Stoffe, wie Zucker und Salze, von dem Blute in den Kapillaren der Villi aufgenommen werden und auf diese Weise in die Blutmasse hineingelangen. Der Grund, warum diese gelösten Stoffe nicht in grösserer Menge in die Chylusgefässe übergehen, ist nach HEIDENHAIN in den anatomischen Verhältnissen, in der Anordnung der Kapillaren dicht unter der Epithelschicht zu suchen. Gewöhnlichenfalls finden diese Kapillaren die zur Aufnahme des Wassers und der in ihm gelösten Stoffe nöthige Zeit. Wenn aber auf einmal grössere Mengen von Flüssigkeit, z. B. von einer Zuckerlösung, in den Darm eingeführt werden, ist dies nicht mehr möglich und in diesem Falle geht auch ein Theil der gelösten Stoffe in die Chylusgefässe und den Ductus thoracicus über (GINSBERG und RÖHMANN).

Verschiedene Resorptionswege.

Die Frage von der Resorption des Peptons, wobei man jedoch in den meisten Fällen nicht zwischen Albumosen und Peptonen unterschieden hat, ist Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen. LUDWIG und SCHMIDT-MÜLHEIM unterbanden an Hunden die Hals- und Armvenen und Lymphgefässe beider Seiten, so dass, wie die Sektion später zeigte, eine vollkommene Absperrung des Chylus von der Blutbahn erzielt wurde. Sie fanden nun, dass die Eiweissresorption aus dem Darme hierdurch gar nicht beeinträchtigt wurde; und es folgt hieraus, dass das Eiweiss wie die anderen in Wasser löslichen Nahrungsstoffe durch die Wandungen der Darmkapillaren direkt ins Blut gelangt. Wenn dies nun aber der Fall ist, könnte man ja erwarten, in dem Blute während oder nach der Verdauung Pepton in Lösung zu finden. Dies ist indessen nicht der Fall. SCHMIDT-MÜLHEIM und HOFMEISTER fanden nur Spuren davon im Serum oder Blute, und nach NEUMEISTER finden sich nicht einmal Spuren davon im Blute. In dem Chylus findet sich kein Pepton.

Resorption des Peptons.

Wo bleibt also das aus dem Darme resorbirte Pepton? Wird Pepton in Lösung in das kreisende Blut eingeführt, so wird es rasch aus dem Blute mit dem Harne eliminirt (PLOS'Z und GYERGYAI, HOFMEISTER, SCHMIDT-MÜLHEIM). Dasselbe geschieht auch nach subkutaner Injektion von Pepton. Der normale Harn enthält nun aber kein Pepton, und die Abwesenheit dieses Stoffes im Blute nach der Verdauung lässt sich also nicht durch die Annahme einer Ausscheidung desselben durch die Nieren erklären. Da das direkt in das Blut eingeführte Pepton rasch durch die Nieren eliminirt wird, während von dem im Darme gebildeten Pepton nichts in den Harn übergeht, könnte man vielleicht denken, dass das Pepton normalerweise in der Leber zurückgehalten und ver-

Resorption des Peptons.

arbeitet werde, und dass nur dasjenige Pepton, welches mit Umgehung von diesem Organe in das kreisende Blut hineinkommt, in den Harn übergehe. Auch dieser Versuch einer Erklärung scheint jedoch unhaltbar zu sein. NEUMEISTER hat das Pfortaderblut eines Kaninchens, in dessen Magen reichliche Mengen von Albumosen und Peptonen eingeführt worden, untersucht, ohne Spuren der fraglichen Stoffe darin zu finden. Andererseits hat er auch gezeigt, dass, wenn man der Leber eines Hundes mit dem Pfortaderblute Pepton (Amphopepton) zuführt, dieses von der Leber nicht zurückgehalten, sondern mit dem Harne eliminirt wird. Das Pepton scheint also als solches weder in die Blut- noch in die Chylusgefässe überzugehen, sondern es scheint schon in der Darmwand in irgend einer Weise verändert zu werden. HOFMEISTER, nach welchem die Magen- und die Darmwand die einzigen Körpertheile sind, in welchen Peptone während der Verdauung konstant vorkommen, hat in der That auch die Beobachtung gemacht, dass das Pepton bei Körpertemperatur aus der ausgeschnittenen, anscheinend noch lebenden Schleimhaut des Magens nach einiger Zeit verschwindet. Das Pepton scheint also schon in der Mukosa des Verdauungskanales eine Umwandlung zu erleiden und mit einer solchen Annahme steht auch folgende Beobachtung von LUDWIG und SALVIOLI im Einklange. Die genannten Forscher brachten nämlich in eine doppelt abgebundene, herausgeschnittene Dünndarmschlinge, welche mittelst Durchleitens von defibrinirtem Blute am Leben erhalten wurde, eine Peptonlösung hinein und beobachteten dann, dass das Pepton zwar aus der Darmschlinge verschwand, dass aber in dem durchgeleiteten Blute kein Pepton sich vorfand. Resorption des Peptons.

Wenn also das Pepton schon in der Schleimhaut oder jedenfalls in der Wand des Verdauungskanales verschwindet, so frägt es sich demnächst, was denn aus dem Pepton in der Schleimhaut werde. Durch Untersuchungen mehrerer Forscher, wie MALY, PLOSZ und GYERGYAI, ADAMKIEWICZ, ZUNTZ und POLLITZER dürfte es wohl sichergestellt sein, dass die Albumosen und Peptone anderes Eiweiss in der Nahrung vertreten und also in gewöhnliches Eiweiss umgesetzt werden können. Man muss also annehmen, dass das Pepton schon in der Schleimhaut des Verdauungskanales zu Eiweiss regenerirt wird. Umwandlung des Peptons in Eiweiss.

Nach HOFMEISTER findet während der Verdauung eine bedeutende Vermehrung der Leukocyten in dem adenoïden Gewebe statt, eine Angabe, welche mit der Beobachtung POHL's, dass beim Hunde nach einer eiweissreichen Mahlzeit das venöse Blut des Darmes reicher an Leukocyten als das arterielle ist, im besten Einklange steht. Nach HOFMEISTER sollen nun gerade die Leukocyten von grosser Bedeutung für die Resorption und Assimilation des Peptons sein. Sie können nämlich einerseits das Pepton aufnehmen und das Transportmittel desselben im Blute sein, und andererseits können sie durch ihr Wachsthum, ihre Neubildung und Vermehrung in inniger Beziehung zu der Umwandlung und Assimilation des Peptons stehen. HEIDENHAIN dagegen, welcher gleichfalls eine Umwandlung des Peptons in Eiweiss schon in der Schleimhaut als sichergestellt betrachtet, will doch, hauptsächlich auf Grund einer vergleichenden Beziehung der Leukocyten zu der Peptonresorption.

Schätzung der Menge des resorbirten Peptons und der Leukocyten, den letzteren keine so grosse Bedeutung für die Resorption des Peptons wie Hofmeister beimessen. Er findet es am wahrscheinlichsten, dass die Rückverwandlung des Peptons in Eiweiss schon in der Epithelschicht stattfindet.

Die bei der Aufsaugung betheiligten Kräfte sind nur wenig bekannt. Früher wollte man in der Osmose und der Filtration mächtige Faktoren bei der Aufsaugung sehen. Wie aber bezüglich des Peptons, dessen Entstehung bei der Verdauung ja vor Allem im Interesse einer erleichterten Osmose und Filtration geschehen sollte, die Verhältnisse ganz anders liegen und weit verwickelter sind, so hat man auch bezüglich der anderen resorptionsfähigen Stoffe immer mehr von der älteren Anschauung Abstand genommen und der Ansicht sich zugeneigt, dass die Resorption ein an die vitalen Eigenschaften der Zellen gebundener Vorgang sei. Untersuchungen in dieser Richtung sind von Heidenhain und seinen Schülern, Röhmann und Gumilewsky, ausgeführt worden und diese Untersuchungen haben gezeigt, dass die Zelle bei der Resorption aktiv betheiligt ist und dass sie diesen Vorgang unabhängig von einer ungleichen Diffusionsfähigkeit der verschiedenen Stoffe vermittelt. So wird z. B. aus einer Lösung, welche Traubenzucker und Glaubersalz in gleichen Mengen enthält, der Zucker fast vollständig resorbirt zu einer Zeit, in welcher von dem Salze, welches doch eine grössere Diffusionsfähigkeit hat, noch bedeutende Mengen im Darme sich vorfinden. Gewisse Farbstoffe werden nicht resorbirt und die Zelle scheint also die Fähigkeit zu besitzen, eine Auswahl zwischen den verschiedenen Substanzen zu treffen. Auch die Resorption der gelösten Stoffe scheint also an eine spezifische Thätigkeit der lebenden Zelle, des lebenden Protoplasmas, gebunden zu sein.

Bei der Resorption wirkende Kräfte.

Die bei der Aufsaugung der nicht gelösten Stoffe, des emulgirten Fettes, betheiligten Kräfte sind ebenfalls unbekannt. Dass die Galle von der allergrössten Bedeutung für die Resorption des Fettes ist, darüber sind wohl Alle einig; wie aber die Galle bei diesem Vorgange wirkt, das ist noch unentschieden. v. Wistinghausen hat gefunden, dass das Fett in Kapillarröhren höher steigt, wenn sie mit Galle, als wenn sie mit Wasser angefeuchtet sind, und ferner, dass flüssiges Fett leichter durch eine mit Galle als durch eine mit Wasser getränkte todte Membran filtrirt. Aus diesen Beobachtungen, deren Richtigkeit übrigens neulich von Gad und Gröper bestritten wurde, haben Einige den Schluss gezogen, dass die Galle die Kapillaritätsattraktion erleichtere und hierdurch auf die Aufsaugung des Fettes befördernd wirke. Die Epithelschicht der Darmschleimhaut kann jedoch wohl nicht einer todten, mit Wasser durchtränkten Membran gleichgestellt werden, und es ist also zweifelhaft, ob die obengenannte Wirkung der Galle irgend welchen Einfluss auf die Resorption des Fettes im Darme haben könne. Dass die Resorption des Fettes von lymphoïden Wanderzellen vermittelt sein würde (Zawarykin, Schæfer), wird von Gruenhagen und Heidenhain bestritten. Nach diesen Forschern nimmt das Fett seinen Hauptweg durch die Epithelzellen selbst. Wie aber die letzteren hierbei wirken, ist, wie die Art ihrer Wirkung bei der Resorption überhaupt, noch in Dunkel gehüllt.

Resorption des Fettes.

Achtes Kapitel.

Gewebe der Bindesubstanzgruppe.

I. Das Bindegewebe.

Die Formelemente des typischen Bindegewebes sind Zellen verschiedener Art, von nicht näher erforschter chemischer Zusammensetzung, und leimgebende Fibrillen. Daneben kommen oft auch elastische Bildungen in wechselnder, bisweilen so vorherrschender Menge vor, dass das Bindegewebe fast in elastisches Gewebe übergeht. In dem Bindegewebe findet sich auch ein *Mucin* und die in der Parenchymflüssigkeit vorkommenden Eiweisstoffe, *Serumglobulin* und *Serumalbumin* (LOEBISCH). Formelemente.

Werden fein zerschnittene Sehnen mit kaltem Wasser extrahirt, so werden die in der Nahrungsflüssigkeit gelösten Eiweisstoffe nebst ein wenig Mucin herausgelöst. Extrahirt man dann den Rückstand mit halb gesättigtem Kalkwasser, so löst sich das Mucin (ROLLETT, LOEBISCH) und kann mit überschüssiger Essigsäure aus dem filtrirten Auszuge gefällt werden. Der ausgelaugte Rückstand enthält die Bindegewebsfibrillen nebst Zellen und elastischer Substanz. Chemische Bestandtheile.

Die Bindegewebsfibrillen bestehen aus *Collagen.* Sie sind elastisch, quellen etwas in Wasser, stärker in verdünntem Alkali oder in Essigsäure, schrumpfen aber dagegen durch Einwirkung von einigen Metallsalzen, wie Ferrosulfat oder Quecksilberchlorid, und von Gerbsäure, welche Stoffe mit dem Collagen unlösliche Verbindungen eingehen. Unter diesen Verbindungen, welche die Fäulniss des Collagens verhindern, hat die Verbindung mit Gerbsäure grosse technische Verwendung zur Herstellung des Leders gefunden. Bezüglich des Sehnenmucins vergl. oben p. 27 und bezüglich des Collagens, des Glutins und des Elastins p. 30—32.

Die unter dem Namen *Schleim-* oder *Gallertgewebe* beschriebenen Gewebe sind mehr durch ihre physikalischen als durch ihre chemischen Eigenschaften charakterisirt und sie sind überhaupt wenig studirt. So viel ist jedenfalls sicher, dass das Schleim- oder Gallertgewebe wenigstens in gewissen Fällen, wie bei den Akalephen, kein Mucin enthält. Schleim- oder Gallertgewebe.

Das zur Untersuchung der chemischen Bestandtheile des Gallertgewebes am leichtesten zugängliche Material ist der Nabelstrang. Das darin vorkommende Mucin ist schon oben, S. 27, besprochen worden. In dem Glaskörper hat C. Th. Mörner ein *Mucoïd*, welches 12,20 % Stickstoff und 1,19 % Schwefel enthält, gefunden.

II. Das Knorpelgewebe.

Dieses Gewebe besteht aus Zellen und einer ursprünglich hyalinen Grundsubstanz, die jedoch derart verändert werden kann, dass in ihr ein Netzwerk von elastischen Fasern oder auch Bindegewebsfibrillen auftreten.

Zellen und Grundsubstanz.

Die Zellen, welche Alkalien und Säuren gegenüber als sehr widerstandsfähig sich erweisen, sind nicht näher untersucht. Die Grundsubstanz soll, der älteren Anschauung gemäss, aus einem dem Collagen analogen Stoff, dem *Chondrigen*, bestehen, welches unter ähnlichen Verhältnissen wie das Collagen in einen entsprechenden Leim, *Chondrin* oder Knorpelleim, übergehen soll. Neuere Untersuchungen von Morochowetz u. A., besonders aber von C. Th. Mörner, haben jedoch dargethan, dass die Grundsubstanz des Knorpels aus einem Gemenge von Collagen mit anderen Stoffen besteht.

Bestandtheile der Grundsubstanz.

Die Tracheal-, Thyreoïdeal-, Cricoïdeal- und Arytenoïdealknorpel erwachsener Rinder enthalten nach Mörner in der Grundsubstanz vier Bestandtheile, nämlich das *Chondromucoïd*, die *Chondroïtsäure*, das *Collagen* und das *Albumoïd*.

Zusammensetzung und Spaltungsprodukte.

Chondromucoïd. Dieser Stoff hat nach Mörner die Zusammensetzung *C* 47,30, *H* 6,42, *N* 12,58, *S* 2,42, *O* 31,28 %. Der Schwefel ist zum Theil locker gebunden und kann durch Einwirkung von Alkali abgespaltet werden, zum Theil scheidet er sich beim Sieden mit Salzsäure als Schwefelsäure ab. Von verdünnten Alkalien wird das Chondromucoïd zersetzt und liefert dabei Alkalialbuminat, Peptonsubstanzen, Chondroïtsäure, Schwefelalkali und etwas Alkalisulfat. Beim Sieden mit Säuren liefert es Acidalbuminat, Peptonsubstanzen, Chondroïtsäure und in Folge der weiteren Zersetzung der letzteren Schwefelsäure und eine reduzirende Substanz.

Eigenschaften des Chondromucoïds.

Das Chondromucoïd ist ein weisses, amorphes, sauer reagirendes Pulver, welches in Wasser unlöslich ist, nach Zusatz von wenig Alkali sich aber leicht löst. Diese Lösung wird von Essigsäure in grossem Ueberschuss und schon von kleinen Mengen Mineralsäure gefällt. Die Ausfällung kann von Neutralsalzen und von Chondroïtsäure verhindert werden. Die NaCl-haltige, mit HCl angesäuerte Lösung wird von Ferrocyankalium nicht gefällt. Fällungsmittel für das Chondromucoïd sind dagegen: Alaun, Eisenchlorid, Bleizucker oder Bleiessig. Von Gerbsäure wird das Chondromucoïd nicht gefällt und dasselbe kann sogar im Gegentheil die Ausfällung des Leimes durch Gerbsäure verhindern. Das Chondromucoïd giebt die gewöhnlichen Farbenreaktionen der

Eiweisskörper: mit Salpetersäure, Kupfersulfat und Alkali, dem MILLON'schen und dem ADAMKIEWICZ'schen Reagense.

Chondroïtsäure. Diese Säure, welche bisher nicht frei, sondern nur als saures Salz erhalten worden ist, hat nach MÖRNER folgende Zusammensetzung: *C* 35,28, *H* 4,68, *N* 3,15, *S* 6,33, *O* 50,56. Beim Sieden mit verdünnter Salzsäure spaltet sich sämmtlicher Schwefel als H_2SO_4 ab und daneben entsteht eine reduzirende Substanz von noch nicht ermittelter Natur. Zusammensetzung der Chondroïtsäure.

Die Säure (richtiger die sauren Alkalisalze) stellt ein weisses, amorphes Pulver dar, welches sehr leicht in Wasser zu einer sauren, bei genügender Konzentration klebrigen, einer Gummilösung ähnlichen Flüssigkeit sich löst. Fast sämmtliche Salze sind in Wasser löslich. Die neutralisirte Lösung wird von Zinnchlorür, basischem Bleiacetat, neutralem Eisenchlorid und von Alkohol, bei Gegenwart von wenig Neutralsalz, gefällt. Dagegen wird die Lösung nicht von Essigsäure, Gerbsäure, Blutlaugensalz und Säure, Bleizucker, Quecksilberchlorid oder Silbernitrat gefällt. Die Chondroïtsäure giebt die Farbenreaktionen der Eiweisskörper nicht. Eigenschaften der Chondroïtsäure.

Reindarstellung des Chondromucoïds und der Chondroïtsäure. Extrahirt man den sehr fein zerhackten Knorpel mit Wasser, so wird die präformirte Chondroïtsäure nebst etwas Chondromucoïd gelöst. In diesem Wasserextrakte hindert die Chondroïtsäure die Ausfällung des Chondromucoïds mit einer Säure; setzt man aber dem Wasserauszuge 2—4 p. m. HCl zu und erwärmt dann im Wasserbade, so scheidet sich nach und nach das Chondromucoïd aus, während in dem Filtrate die Chondroïtsäure und der Rest des Chondromucoïds zurückbleiben. Extrahirt man dann den mit Wasser ausgelaugten Knorpel bei Körpertemperatur mit Salzsäure von 2—3 p. m., bis das Collagen in Leim umgesetzt und gelöst worden ist, so kann aus dem ungelösten Rückstande noch ein Rest des Chondromucoïds mit sehr verdünntem Alkali ausgezogen und aus dem alkalischen Extrakte mit einer Säure ausgefällt werden. Durch wiederholtes Auflösen in Wasser mit Hilfe von wenig Alkali, Ausfällung mit einer Säure und zuletzt Alkohol-Aetherbehandlung kann das Chondromucoïd gereinigt werden. Darstellung des Chondromucoïds.

Die Chondroïtsäure, die präformirte Säure ebenso wie die, welche durch Zersetzung des Chondromucoïds entsteht, erhält man durch Auslaugen des Knorpels mit Kalilauge von 5%. Aus der Lösung entfernt man das durch Zersetzung des Chondromucoïds entstandene Alkalialbuminat durch Neutralisation, fällt dann das Pepton mit Gerbsäure, entfernt den Ueberschuss der letzteren mit Bleizucker und entbleit dann das Filtrat mit Schwefelwasserstoff. Behufs der weiteren Reinigung fällt man die Säure mit Alkohol, löst den Niederschlag in Wasser, dialysirt diese Lösung energisch, fällt dann wieder mit Alkohol, wiederholt das Lösen in Wasser und Ausfällen mit Alkohol noch einige Male und behandelt zuletzt die Säure mit Alkohol-Aether. Darstellung der Chondroïtsäure.

Das *Collagen* des Knorpels giebt nach MÖRNER einen Leim, welcher nur 16,4% *N* enthält und welcher wohl kaum mit dem gewöhnlichen Glutin ganz identisch sein dürfte. Collagen des Knorpels.

In den obengenannten Knorpeln erwachsener Thiere finden sich die Chondroïtsäure und das Chondromucoïd, vielleicht auch das Collagen, um die Zellen

herum gelagert als rundliche Ballen oder Klümpchen, welche die Zellen umschliessen. Diese Ballen (*Chondrinballen* Mörners), welche von Methylviolett blau gefärbt werden, liegen ihrerseits in den Maschen eines Balkenwerkes, welches aus Albumoïd besteht und von Tropäolin gefärbt wird.

Chondrinballen.

Das *Albumoïd* ist eine stickstoffhaltige Substanz, welche lose gebundenen Schwefel enthält. Das Albumoïd ist schwer löslich in Säuren und Alkalien und ist in vieler Hinsicht dem Keratin ähnlich, von dem es indessen durch Löslichkeit in Magensaft sich unterscheidet. In anderer Hinsicht wiederum ähnelt es mehr dem Elastin, unterscheidet sich aber von diesem durch den Gehalt an Schwefel. Das Albumoïd giebt die Farbenreaktionen des Eiweisses.

Albumoïd.

Zur Darstellung des Knorpelleimes und des Albumoïds kann man auf folgende Weise verfahren (Mörner). Man entfernt zuerst das Chondromucoïd und die Chondroïtsäure durch Extraktion mit schwacher Kalilauge (0,2—0,5 %), wäscht aus den Knorpelresten das Alkali mit Wasser weg und kocht dann mit Wasser im Papins Digestor. Das Collagen geht dabei als Leim in Lösung, während das Albumoïd ungelöst (von Knorpelzellen jedoch verunreinigt) zurückbleibt. Der Leim kann durch Ausfällung mit Natriumsulfat, bis zur Sättigung in die schwach angesäuerte Lösung eingetragen, Auflösung des Niederschlages in Wasser, energische Dialyse und Ausfällung mit Alkohol gereinigt werden.

Darstellung des Knorpelleimes u. des Albumoïds.

In dem jungen Knorpel findet sich nach Mörner kein Albumoïd, sondern nur die drei erstgenannten Bestandtheile. Trotzdem enthält der junge Knorpel etwa dieselbe Menge von Stickstoff und Mineralstoffen wie der ältere.

In frischem Rippenknorpel fand Hoppe-Seyler 676,7 p. m. Wasser, 301,3 p. m. organische und 22 p. m. anorganische Substanz. Im Kniegelenkknorpel hat man 735,9 p. m. Wasser, 248,7 p. m. organische und 15,4 p. m. anorganische Substanz gefunden. Die Asche des Knorpels enthält bedeutende Mengen (sogar 800 p. m.) Alkalisulfat, welches indessen nicht als präformirt anzusehen ist, sondern wenigstens zum allergrössten Theile aus der Chondroïtsäure und dem Chondromucoïd beim Einäschern entstanden ist. Die Analysen der Knorpelasche können in Folge hiervon keine richtige Vorstellung von dem Gehalte des Knorpels an Mineralstoffen liefern. In dem Knorpel von Haifischen hat man sogar 940 p. m. NaCl in der Asche gefunden (Petersen und Soxhlet) und solcher Knorpel dürfte demgemäss wohl kaum nennenswerthe Mengen Chondromucoïd oder Chondroïtsäure enthalten. Der Knorpel einer Roche (Raja batis. Lin.), welcher von Lönnberg untersucht wurde, enthielt kein Albumoïd, nur wenig Chondromucoïd, aber viel Chondroïtsäure und Collagen.

Zusammensetzung des Knorpels.

Die **Cornea.** Das Cornealgewebe, welches von mehreren Forschern in chemischer Hinsicht als dem Knorpel verwandt angesehen worden ist, enthält Spuren von Eiweiss und als Hauptbestandtheil ein *Collagen*, welches nach C. Th. Mörner 16,94 % N enthält. Daneben kommt nach Mörner auch ein *Mucoïd* von der Zusammensetzung C 50,16; H 6,98; N 12,8 und S 2,05 % vor. Beim Sieden mit einer verdünnten Mineralsäure wird aus diesem Mucoïd eine reduzirende Substanz erhalten.

Cornea.

In der Cornea des Ochsen fand His 758,3 p. m. Wasser, 203,8 p. m. leimgebende Substanz, 28,4 p. m. andere organische Substanz nebst 8,1 p. m. löslichen und 1,1 p. m. unlöslichen Salzen.

III. Das Knochengewebe.

Das eigentliche Knochengewebe, wenn es von anderen in den Knochen vorkommenden Bildungen, wie Knochenmark, Nerven und Blutgefässen, frei ist, besteht aus Zellen und Grundsubstanz.

Die *Zellen* sind hinsichtlich ihrer chemischen Zusammensetzung nicht näher untersucht. Beim Sieden mit Wasser liefern sie keinen Leim. Sie enthalten kein Keratin, welches überhaupt in der Knochensubstanz nicht vorkommen soll (HERBERT SMITH), enthalten aber vielleicht eine elastinähnliche Substanz. Knochenzellen.

Die *Grundsubstanz* des Knochengewebes enthält zwei Hauptbestandtheile, nämlich eine organische Substanz, das *Osseïn*, und die in ihr eingelagerten oder mit ihr verbundenen Kalksalze, die sog. *Knochenerde*. Behandelt man Knochen bei Zimmertemperatur mit verdünnter Salzsäure, so werden die Kalksalze herausgelöst und das Osseïn bleibt als eine elastische Masse von der Form der Knochen zurück. Dieses Osseïn betrachtet man allgemein als mit dem Collagen des Bindegewebes identisch. Das Osseïn in den Knochen einiger Wasservögel und Fische dürfte jedoch vielleicht damit nicht identisch sein (FREMY). Osseïn.

Der anorganische Bestandtheil des Knochengewebes, die sog. *Knochenerde*, welche nach dem vollständigen Verbrennen der organischen Substanz als eine weisse, spröde Masse zurückbleibt, besteht überwiegend aus Calcium und Phosphorsäure, enthält aber auch Kohlensäure nebst untergeordneten Mengen Magnesium, Chlor und Fluor. Alkalisulfat und Eisen, welche man in der Knochenasche gefunden hat, scheinen nicht der eigentlichen Knochensubstanz, sondern der Ernährungsflüssigkeit oder den übrigen Bestandtheilen der Knochen zu gehören. Knochenerde.

Bezüglich der Art und Weise, wie die Mineralstoffe des Knochengewebes an einander gebunden sind, gehen die Ansichten etwas auseinander. Das Chlor und das Fluor sollen in apatitähnlicher Bindung vorkommen ($CaFl_2,3Ca_3P_2O_8$). Sieht man von dem Chlor und Fluor ab, so kann man sich denken, dass die übrigen Mineralstoffe die Verbindung $3(Ca_3P_2O_8)CaCO_3$ darstellen.

Analysen der Knochenerde haben gelehrt, dass die Mineralbestandtheile in einem ziemlich konstanten Mengenverhältniss, welches auch bei verschiedenen Thieren ziemlich dasselbe ist, zu einander stehen. Als Beispiele von der Zusammensetzung der Knochenerde werden hier folgende Analysen von ZALESKY angeführt. 1000 Theile Knochenerde enthielten bei:

Zusammensetzung der Knochenerde.

	Menschen	Ochsen	Schildkröten	Meerschweinchen
Calciumphosphat $Ca_3P_2O_8$	838,9	860,9	859,8	873,8
Magnesiumphosphat $Mg_3P_2O_8$	10,4	10,2	13,6	10,5
Calcium, an CO_2, Fl und Cl gebunden .	76,5	73,6	63,2	70,3
CO_2	57,3	62,0	52,7	—
Chlor	1,8	2,0	—	1,3
Fluor	2,3	3,0	2,0	—

Bei dem Veraschen entweicht jedoch stets etwas CO_2, so dass die Knochenasche nicht die gesammte CO_2 der Knochensubstanz enthält.

Menge der organischen Substanz des Knochengewebes.

Die Menge der organischen Substanz der Knochen, als Gewichtsverlust beim Glühen berechnet, schwankt etwa zwischen 300—520 p. m. Diese Schwankungen erklären sich theils aus der Schwierigkeit, die Knochensubstanz durch Trocknen ganz wasserfreï zu erhalten, und theils durch den sehr wechselnden Gehalt verschiedener Knochen an Blutgefässen, Nerven, Marksubstanz u. dgl. Von einem wechselnden Gehalte an diesen Bildungen hängt wahrscheinlich auch der ungleiche Gehalt an organischer Substanz, welchen man in den kompakten und spongiösen Theilen desselben Knochens, wie auch in Knochen von verschiedenen Entwickelungsperioden derselben Thierart gefunden hat, ab. Das Dentin, welches verhältnissmässig reines Knochengewebe ist, enthält nur 260 bis 280 p. m. organische Substanz, und HOPPE-SEYLER findet es deshalb auch wahrscheinlich, dass die ganz reine Knochensubstanz eine konstante Zusammensetzung hat und nur etwa 250 p. m. organische Substanz enthält. Die Frage, ob diese Substanz mit der Knochenerde chemisch verbunden oder nur innig gemengt vorkomme, ist nicht entschieden.

Nährflüssigkeit der Knochen.

Die Ernährungsflüssigkeit, welche die Masse des Knochens durchtränkt, hat man nicht isoliren können und man weiss nur, dass sie etwas Eiweiss und ausserdem auch etwas NaCl und Alkalisulfat enthält. Das gelbe Knochenmark enthält überwiegend Fett, welches aus Oleïn, Palmitin und Stearin besteht. Eiweiss hat man besonders in dem sogenannten rothen Mark der spongiösen Knochen gefunden. Ausserdem enthält das Knochenmark sogenannte Extraktivstoffe, wie Milchsäure, Hypoxanthin und Cholesterin, meistens aber Stoffe unbekannter Art.

Zusammensetzung der verschiedenen Knochen des Skelets.

Die verschiedene quantitative Zusammensetzung der verschiedenen Knochen des Skelets rührt wahrscheinlich von einem verschiedenen Gehalte derselben an anderen Bildungen, wie Knochenmark, Blutgefässen u. a. her. Derselbe Umstand bedingt auch allem Anscheine nach den grösseren Gehalt der spongiösen Knochenpartien an organischer Substanz den kompakten gegenüber. SCHRODT hat an einem und demselben Thiere (Hund) vergleichende Analysen der verschiedenen Theile des Skelets ausgeführt und dabei wesentliche Unterschiede gefunden. Der Wassergehalt der frischen Knochen schwankte zwischen 138 und 443 p. m. Die Knochen der Extremitäten und des Schädels enthielten 138 bis 222, die Rückenwirbel 168—443 und die Rippen 324—356 p. m. Wasser. Der Fettgehalt schwankte zwischen 13 und 269 p. m. Die grösste Fettmenge, 256—269 p. m., wurde in den langen, rohrförmigen Knochen gefunden, während in den kleinen, kurzen Knochen nur 13—175 p. m. Fett gefunden wurden. Die Menge der organischen Substanz, auf die frischen Knochen berechnet, war 150—300 p. m. und die Menge der Mineralbestandtheile 290—563 p. m. Die grösste Menge Knochenerde wurde nicht, wie sonst allgemein angenommen worden ist, in dem Femur, sondern in den drei ersten Halswirbeln gefunden. Bei der

Gans hat man die grösste Menge Knochenerde in dem Humerus gefunden (Hiller).

Ueber die Zusammensetzung der Knochen in verschiedenen Altern liegen keine ganz zuverlässigen Angaben vor. Dass eine Zunahme der Mineralbestandtheile bis zu einem gewissen Alter, in welchem die Knochen ihre nöthige Festigkeit erreicht haben, stattfindet, ist nicht zu bezweifeln. Dagegen ist es nicht feststehend, ob diese Zunahme bei einer gewissen Grenze aufhört oder, wie man früher allgemein angenommen hat, vom Kindes- bis zum Greisenalter ununterbrochen, wenn auch langsam, fortfährt. Zusammensetzung in verschiedenen Altern.

Die Zusammensetzung der Knochen verschiedener Thierklassen ist nur wenig bekannt. Die Knochen der Vögel sollen im Allgemeinen etwas mehr Wasser als die der Säugethiere enthalten und die Knochen der Fische sollen die wasserreichsten sein. Die Knochen der Fische und Amphibien enthalten umgekehrt eine grössere Menge organische Substanz. Die Knochen der Pachydermen und der Cetaceen sollen viel Calciumkarbonat enthalten; die der körnerfressenden Vögel enthalten stets Kieselsäure. Die Knochenasche der Amphibien und Fische enthält Natriumsulfat. Die Knochen der Fische scheinen im Allgemeinen mehr lösliche Salze als die anderer Thiere zu enthalten. Knochen verschiedener Thiere.

Um den Stoffwechsel der Knochen zu studiren, hat man eine Menge Fütterungsversuche mit kalkreicher, bezw. kalkarmer Nahrung ausgeführt. Die Ergebnisse sind aber oft zweideutig oder widersprechend gewesen. Auch die Versuche, den Kalk der Knochen durch andere alkalische Erden oder durch Thonerde zu substituiren, haben widersprechende Resultate geliefert. Nach dem Eingeben von Krapp hat man die Knochen der Versuchsthiere nach einigen Tagen oder Wochen roth gefärbt gefunden; aber auch diese Versuche haben zu keinen sicheren Aufschlüssen über das Wachsthum der Knochen oder den Stoffwechsel derselben geführt. Stoffwechsel der Knochen.

Unter pathologischen Verhältnissen, wie bei der Rachitis und der Knochenerweichung, hat man angeblich in den Knochen ein Osseïn gefunden, welches beim Sieden mit Wasser keinen typischen Leim gab. Sonst scheinen die pathologischen Verhältnisse hauptsächlich auf die quantitative Zusammensetzung der Knochen und besonders auf das Verhältniss zwischen organischer und anorganischer Substanz einzuwirken. Bei Exostosen und Osteosklerosen ist der Gehalt an organischer Substanz gewöhnlich vermehrt. In der Rachitis und der Osteomalacie ist die Menge der Knochenerde bedeutend vermindert. Durch Fütterung mit kalkarmer Nahrung hat man versucht, die Thiere rachitisch zu machen. Bei Versuchen an erwachsenen Thieren hat man hierbei einander widersprechende Versuchsergebnisse erhalten. Bei jungen, noch nicht entwickelten Thieren hat Erwin Voit dagegen durch Mangel an Kalksalzen in der Nahrung rachitisähnliche Veränderungen hervorrufen können. Bei erwachsenen Thieren wurden die Knochen zwar auch in Folge des Mangels an Kalksalzen nach längerer Zeit verändert, aber sie wurden nicht weich, sondern nur dünner und atrophisch. Die Versuche, durch Zusatz von Milchsäure zu der Nahrung die Kalksalze aus den Knochen zu entfernen (Heitzmann, Heiss, Baginsky), führten ebenfalls zu keinen entscheidenden Resultaten. Einige Forscher sind indessen der Ansicht, dass in der Rachitis ebenso wie in der Osteomalacie eine Lösung der Kalksalze Wirkung kalksalzarmer Nahrung.

der Knochen durch Milchsäure geschehe. Man beruft sich hierbei auf den Umstand, dass O. Weber und C. Schmidt in der cystenartig veränderten Knochensubstanz der osteomalacischen Knochen Milchsäure gefunden haben.

Fähigkeit der Eiweissstoffe, Erdphosphate zu lösen.

Gegen die Möglichkeit, dass bei der Osteomalacie Kalksalze von der Milchsäure gelöst und aus den Knochen weggeführt werden, haben hervorragende Forscher sich ausgesprochen. Sie haben nämlich hervorgehoben, dass die von der Milchsäure gelösten Kalksalze bei der Neutralisation der Säure durch das alkalische Blut sich wieder ausscheiden müssen. Ein solcher Einwand ist jedoch von keiner grösseren Bedeutung, weil das alkalische Blutserum in hohem Grade die Fähigkeit hat, Erdphosphate in Lösung zu halten, wovon man sich leicht überzeugen kann.

In der Rachitis hat man eine zwischen 664 und 811 p. m. schwankende Menge organische Substanz gefunden. Die Menge der anorganischen Substanz war 189—336 p. m. Der Rachitis gegenüber zeichnet sich die Osteomalacie nicht selten durch einen bedeutenden Fettgehalt der Knochen, 230—290 p. m., aus; im Uebrigen scheint aber die Zusammensetzung so sehr zu schwanken, dass die Analysen nur wenig belehrend sind.

Das **Zahngewebe** schliesst sich in chemischer Hinsicht an das Knochengewebe nahe an.

Das Zahngewebe.

Von den drei Hauptbestandtheilen der Zähne, dem Dentin, dem Schmelze und dem Cemente, ist der letztgenannte Bestandtheil, das *Cement*, als echtes Knochengewebe zu betrachten und als solches gewissermassen schon besprochen worden. Das *Dentin* hat, der Hauptsache nach, dieselbe Zusammensetzung wie das Knochengewebe, ist aber etwas ärmer an Wasser. Die organische Substanz giebt beim Kochen Leim; dabei werden aber die Zahnröhren nicht gelöst und sie können demnach nicht aus Collagen bestehen. In dem Dentin hat man 260—280 p. m. organische Substanz gefunden. Der *Schmelz* ist eine Epithelialbildung mit grossem Reichthume an Kalksalzen. Der Natur und Abstammung des Schmelzes entsprechend liefert die organische Substanz desselben keinen Leim. Der vollständig ausgebildete Schmelz ist das wasserärmste, härteste und an Mineralstoffen reichste Gewebe des Körpers. Bei erwachsenen Thieren enthält es fast kein Wasser, und der Gehalt an organischer Substanz beträgt nur 20—40 p. m. Das Mengenverhältniss des Calciums und der Phosphorsäure ist, nach Hoppe-Seyler's Analysen, etwa dasselbe wie in der Knochenerde. Nach den Bestimmungen von Berzelius kann der Schmelz 40 p. m. Calciumfluorid enthalten.

IV. Das Fettgewebe.

Zellen des Fettgewebes.

Die Membran der Fettzellen widersteht der Einwirkung von Alkohol und Aether. Sie wird weder von Essigsäure noch von verdünnten Mineralsäuren gelöst, löst sich aber in künstlichem Magensaft. Vielleicht besteht sie aus einer dem Elastin nahe verwandten Substanz. Der Inhalt der Fettzellen ist während des Lebens flüssig, erstarrt aber nach dem Tode und wird je nach der Beschaffenheit des Fettes mehr oder weniger fest. Neben dem Fette enthalten

die Fettzellen auch einen gelben Farbstoff, welcher beim Abmagern weniger rasch als das Fett schwindet, weshalb auch das Unterhautzellgewebe sehr magerer Leichen eine dunkel orangerothe Farbe hat. Die nach vollständigem Verschwinden des Fettes zurückbleibenden fettarmen oder fast fettfreien Zellen, die „serumhaltigen Fettzellen", haben, wie es scheint, ein eiweisshaltiges, wasserreiches Protoplasma.

Das Fettgewebe enthält um so weniger Wasser je reicher an Fett es ist. SCHULTZE und REINECKE fanden in 100 Theilen

	Wasser	Membrane	Fett
Fettgewebe vom Ochsen	99,6	11,6	888,8
„ „ Schaf	104,8	16,4	878,8
„ „ Schwein	64,4	13,5	922,1

Das in den Fettzellen enthaltene Fett besteht hauptsächlich aus Triglyceriden der Stearin-, Palmitin- und Oelsäure. Ausserdem kommen, besonders in den weniger festen Fettarten, Glyceride der Kapronsäure, Valeriansäure und anderer, nicht näher untersuchten Fettsäuren vor. In allem Thierfett kommen ausserdem, wie HOFMANN besonders gezeigt hat, auch freie, nicht flüchtige Fettsäuren, obgleich nur in geringer Menge, vor. Das Fett hat nicht nur bei verschiedenen Thierarten sondern auch in den verschiedenen Körpertheilen derselben Thierart eine wesentlich verschiedene, von den relativen Mengeverhältnissen der verschiedenen Fette abhängige Konsistenz. In den festeren Fetten — den Talgarten — überwiegen das Tristearin und Tripalmitin, während die weniger festen Fette durch einen grösseren Reichthum an Palmitin und Trioleïn ausgezeichnet sind. Dieses letztgenannte Fett findet sich in verhältnissmässig reichlicherer Menge bei Kaltblütern, und dies ist der Grund, warum das Fett der letzteren bei solchen Wärmegraden noch flüssig bleibt, bei welchen das Fett der Warmblüter erstarrt. Im Menschenfett aus verschiedenen Organen und Geweben sollen angeblich rund 670—800 p. m. Oleïn enthalten sein. Der Schmelzpunkt verschiedener Fette wird durch die verschiedene Zusammensetzung des Gemenges bedingt, und er ist dementsprechend nicht nur für das Fett verschiedener Gewebe desselben Individuums, sondern auch für das Fett desselben Gewebes bei verschiedenen Thieren ein verschiedener.

Das Fett des Fettgewebes.

Im Thierorganismus kommt Fett in allen Organen und Geweben vor, wenn auch die Menge desselben eine so wechselnde ist, dass eine tabellarische Uebersicht über den Fettgehalt der verschiedenen Organe von wenig Interesse ist. Am reichsten an Fett ist das Knochenmark, mit über 960 p. m. Die drei wichtigsten Hauptdepots des Fettes im Thierorganismus sind: das intermuskuläre Bindegewebe, das Fettgewebe der Bauchhöhle und des Unterhautbindegewebes.

Fettgehalt der Gewebe.

Das Thierfett hat im Mittel folgende elementäre Zusammensetzung: C 76,5; H 12,0 und O 11,5%. Die Neutralfette sind farblos oder gelblich, in möglichst reinem Zustande geruch- und geschmacklos. Sie sind leichter als Wasser, auf welchem sie im geschmolzenen Zustand als sogenannte Fettaugen schwimmen. Sie sind unlösslich in Wasser; in siedendem Alkohol lösen sie sich, scheiden

sich aber beim Erkalten — oft krystallinisch — aus. In Aether, Benzol und Chloroform sind sie leicht löslich. Mit Lösungen von Gummi oder Eiweiss geben die flüssigen Neutralfette beim Schütteln eine Emulsion. Mit Wasser allein geben sie erst bei starkem und anhaltendem Schütteln eine, nicht dauerhafte, Emulsion. Bei Gegenwart von etwas Seife entsteht dagegen äusserst leicht eine sehr feine und dauerhafte Emulsion. Das Fett giebt nicht verschwindende Flecken auf Papier; es ist nicht flüchtig, siedet bei etwa 300° C. unter theilweiser Zersetzung und verbrennt mit leuchtender und russender Flamme. Die Fettsäuren haben die meisten der obengenannten Eigenschaften mit den Neutralfetten gemeinsam, unterscheiden sich aber von ihnen dadurch, dass sie, in Alkohol-Aether gelöst, sauer reagiren und die Akroleïnprobe nicht geben. Die Neutralfette entwickeln nämlich bei genügend starkem Erhitzen allein, noch leichter aber beim Erhitzen mit Kaliumbisulfat oder anderen Wasser entziehenden Stoffen, stark reizende Dämpfe von Akroleïn, von der Zersetzung des Glycerins herrührend: $C_3H_5(OH)_3 - 2H_2O = C_3H_4O$.

Eigenschaften des Fettes.

Die Neutralfette können unter Aufnahme der Bestandtheile des Wassers nach dem folgenden Schema gespaltet werden $C_3H_5(OR)_3 + 3H_2O = C_3H_5(OH)_3 + 3HOR$. Diese Spaltung kann durch das Pankreasenzym und durch gespannte Wasserdämpfe bewirkt werden. Am häufigsten zerlegt man jedoch die Neutralfette durch Sieden mit nicht zu konzentrirter Alkalilauge oder noch besser (bei zoochemischen Arbeiten) mit alkoholischer Kalilösung. Bei diesem Verfahren, welches Saponifikation genannt wird, entstehen die Alkalisalze der Fettsäuren (Seifen). Geschieht die Saponifikation mit Bleioxyd, so wird Bleipflaster, fettsaures Bleioxyd, erhalten.

Saponifikation.

Stearin oder Tristearin, $C_3H_5(C_{18}H_{35}O_2)_3$, kommt vorzugsweise in den festeren Talgarten, aber auch in Pflanzenfetten vor. Die **Stearinsäure**, $C_{18}H_{36}O_2$, ist in freiem Zustande in zersetztem Eiter, in dem Auswurfe bei Lungengangrän und in käsiger Tuberkelmasse gefunden worden. Als Kalkseife kommt sie in Exkrementen und Leichenwachs, in letzterem auch als Ammoniakseife vor. Als Natronseife findet sie sich vielleicht in Blut, Transsudaten und Eiter.

Das Stearin ist das festeste und schwerlöslichste der drei gewöhnlichen Neutralfette. In kaltem Alkohol ist es fast unlöslich und in kaltem Aether sehr schwer löslich (225 Theilen). Aus warmem Alkohol scheidet es sich beim Erkalten in rektangulären, seltener in rhombischen Tafeln aus. Bezüglich des Schmelzpunktes, welcher durch abwechselndes Erwärmen und Erkaltenlassen sich ändern kann, gehen die Angaben etwas auseinander; für das Stearin aus dem Fettgewebe wird er aber oft zu + 63° C. angegeben.

Stearin.

Die Stearinsäure krystallisirt (aus siedendem Alkohol beim Erkalten) in grossen, glänzenden, länglichen rhombischen Schüppchen oder Blättern. Sie ist schwerlöslicher als die anderen Fettsäuren und hat den Schmelzpunkt 69,2° C. Ihr Baryumsalz enthält 19,49 % Baryum.

Palmitin, Tripalmitin $C_3H_5.(C_{16}H_{31}O_2)_3$, soll unter den zwei festen Fettarten diejenige sein, welche in dem Menschenfette in vorherrschender Menge vorkommt (LANGER). Das Palmitin kommt in allem thierischen Fett und auch in mehreren Arten vegetabilischen Fettes vor. Ein Gemenge von Stearin und Palmitin wurde früher Margarin genannt[1]). Von dem Vorkommen der **Palmitinsäure**, $C_{16}H_{32}O_2$, dürfte wohl etwa dasselbe wie für die Stearinsäure gelten. Das Gemenge dieser zwei Säuren wurde früher Margarinsäure genannt, und dieses Gemenge kommt — in oft sehr langgezogenen, dünnen, um ihre Längenachse gedrehten, krystallinischen Blättchen — in altem Eiter, in dem Auswurfe bei Lungengangrän u. s. w. vor.

Das Palmitin krystallisirt, beim Erkalten der warm gesättigten Lösung in Aether oder Alkohol, in sternförmigen Rosetten von feinen Nadeln. Das, Margarin genannte Gemenge von Palmitin und Stearin krystallisirt beim Erkalten der Lösung in Ballen oder kugeligen Massen, welche aus kürzeren oder längeren, dünnen Blättchen oder Nadeln, die oft grashalmähnlich gewunden erscheinen, bestehen. Wie das Stearin hat auch das Palmitin verschiedene Schmelz- und Erstarrungspunkte, je nach der Art und Weise, wie es vorher behandelt worden ist. Als Schmelzpunkt wird oft + 62° und als Erstarrungspunkt + 45° C. angegeben. Palmitin.

Die Palmitinsäure krystallisirt aus alkoholischer Lösung in Büscheln von feinen Nadeln. Der Schmelzpunkt ist + 62° C., doch ändert die Beimengung von Stearinsäure, wie HEINTZ gezeigt hat, je nach dem wechselnden relativen Mengenverhältnisse der zwei Säuren, den Schmelz- bezw. Erstarrungspunkt wesentlich. Die Palmitinsäure ist in kaltem Alkohol etwas leichtlöslicher als die Stearinsäure; in siedendem Alkohol, Aether, Chloroform und Benzol sind beide dagegen etwa gleich löslich. Palmitinsäure.

Oleïn, Trioleïn $C_3H_5(C_{18}H_{33}O_2)_3$, kommt in allem thierischen Fett und in reichlicher Menge in den Pflanzenfetten vor. Es ist ein Lösungsmittel für Stearin und Palmitin. Die **Oelsäure**, Elaïnsäure $C_{18}H_{34}O_2$, kommt wahrscheinlich als Seife in dem Darmkanale während der Verdauung und im Chylus vor. Oleïn.

Das Oleïn ist bei gewöhnlicher Temperatur ein fast farbloses Oel von 0,914 spez. Gewicht, ohne Geruch und eigentlichen Geschmack. Bei — 5° C. erstarrt es zu krystallinischen Nadeln. An der Luft wird es leicht ranzig. Es löst sich schwer in kaltem Alkohol, leichter in warmem oder in Aether. Von salpetriger Säure wird es in das isomere Elaïdin übergeführt.

Die Oelsäure, welche beim Erhitzen neben flüchtigen Fettsäuren die in glänzenden Blättchen krystallisirende, bei 127° C. schmelzende Sebacinsäure, $C_{10}H_{18}O_4$, giebt, und welche von salpetriger Säure in die isomere, feste, bei + 45° C. schmelzende Elaïdinsäure übergeführt wird, bildet bei ge- Oelsäure.

[1]) Dieses Gemenge darf nicht mit dem synthetisch dargestellten Neutralfette Trimargarin verwechselt werden.

wöhnlicher Temperatur eine farb-, geschmack- und geruchlose ölige Flüssigkeit, die bei etwa + 4° C. krystallinisch erstarrt. Sie ist unlöslich in Wasser, löst sich aber in Alkohol, Aether und Chloroform. Mit konzentrirter Schwefelsäure und etwas Rohrzucker giebt sie eine prachtvoll rothe oder roth-violette Flüssigkeit, deren Farbe der bei der PETTENKOFER'schen Gallensäureprobe entstehenden ähnlich ist.

Wird die wässerige Lösung der Alkaliverbindung der Oelsäure mit Bleiacetat gefällt, so erhält man eine weisse, zähe, klebrige Masse von ölsaurem Bleioxyd, welche in Wasser nicht, in Alkohol wenig, aber in Aether löslich ist (Unterschied von den Bleisalzen der zwei anderen Fettsäuren).

Eine der Oelsäure verwandte Säure, die Döglingsäure, welche bei 0° fest, bei + 16° flüssig und in Alkohol löslich ist, findet sich im Thrane von Balaena rostrata.

Zum Nachweise von Fett in einer thierischen Flüssigkeit oder in thierischen Geweben muss man erst in passender Weise das Fett mit Aether ausschütteln oder extrahiren. Nach dem Verdunsten des Aethers wird der Rückstand auf Fett geprüft, wobei die Akroleïnprobe nicht unterlassen werden darf. Fällt diese Probe positiv aus, so ist Neutralfett vorhanden; im entgegengesetzten Falle finden sich nur Fettsäuren vor. Giebt der Verdunstungsrückstand die Akroleïnprobe, so löst man einen kleinen Theil davon in säurefreiem, mit Alcannatinktur blau-violett gefärbtem Alkohol-Aether. Wird die Farbe dann roth, so liegt ein Gemenge von Neutralfett und Fettsäuren vor. Man behandelt in diesem Falle das Fett mit Sodalösung in der Wärme und verdunstet unter Umrühren auf dem Wasserbade, bis das Wasser entfernt worden ist. Die Fettsäuren werden hierbei von dem Alkali als Seifen gebunden, während das Neutralfett unter diesen Umständen nicht verseift wird. Behandelt man nun dieses Gemenge von Seifen und Neutralfett mit Wasser und schüttelt dann mit alkoholfreiem Aether, so löst sich das Neutralfett in dem Aether, während die Seifen in wässeriger Lösung zurückbleiben. Aus dieser Lösung können die Fettsäuren dann durch Zusatz von einer Mineralsäure freigemacht und ausgeschieden werden.

Prüfung auf Neutralfett und Fettsäuren.

Das vom Aether aufgenommene, von den Seifen getrennte Neutralfett ist oft von etwas Cholesterin verunreinigt, von dem es bei quantitativen Bestimmungen durch Saponifikation mit alkoholischer Kalilauge getrennt werden muss. Das Cholesterin wird von der Lauge nicht angegriffen, während das Neutralfett verseift wird. Nach dem Verdunsten des Alkohols löst man in Wasser und schüttelt mit Aether, welcher das Cholesterin löst. Aus der wässerigen Lösung der Seifen scheidet man die Fettsäuren durch Zusatz einer Mineralsäure aus. Hat man von Anfang an ein Gemenge von Seifen, Neutralfett und Fettsäuren, so behandelt man es mit Wasser und schüttelt mit alkoholfreiem Aether, von welchem Fett und Fettsäuren gelöst werden, während die Seifen bis auf sehr kleine Mengen, welche auch von dem Aether aufgenommen werden, in Lösung bleiben.

Prüfung auf Fett, Fettsäuren und Seifen.

Um die verschiedenen Arten der Neutralfette zu erkennen und von einander zu trennen, muss man sie erst, am besten mit alkoholischer Kalilauge, verseifen. Nach dem Verdunsten des Alkohols löst man in Wasser und fällt mit Bleizucker. Das ölsaure Bleioxyd wird dann von den zwei anderen Bleisalzen durch anhaltende Extraktion mit Aether getrennt. Den in Aether unlöslichen Rückstand zersetzt man auf dem Wasserbade mit überschüssiger Sodalösung, trocknet ein, pulverisirt fein und extrahirt mit siedendem Alkohol. Die alkoholische Lösung wird dann mit Baryumacetat oder Baryumchlorid fraktionirt

Prüfung auf verschiedene Fettarten.

gefällt. In den Fraktionen bestimmt man einerseits den Gehalt an Baryum und andererseits bestimmt man den Schmelzpunkt der mit einer Mineralsäure ausgeschiedenen Fettsäure. Die von vorne herein in thierischen Geweben oder Flüssigkeiten entweder frei oder als Seifen vorkommenden Fettsäuren werden ebenfalls in Baryumsalze übergeführt und wie oben untersucht.

Die Abstammung des Fettes im Organismus kann eine verschiedene sein. Das Fett des Thierkörpers kann nämlich theils aus resorbirtem, in den Geweben deponirtem Nahrungsfett und theils aus in dem Organismus aus anderen Stoffen, Eiweisskörpern oder Kohlehydraten entstandenem Fett bestehen.

Dass das im Darmkanale resorbirte Fett der Nahrung von den Geweben zurückgehalten werden kann, ist auf verschiedene Weise gezeigt worden. LEBEDEFF und MUNK haben Hunde mit fremdem Fett, wie Leinöl, Hammeltalg und Rüböl, gefüttert und darnach das verfütterte Fett in den Geweben wiedergefunden. HOFMANN liess Hunde so lange hungern, bis sie anscheinend ihr eigenes Körperfett verloren hatten, und fütterte sie dann mit grossen Mengen Fett und nur wenig Eiweiss. Da die Thiere später getödtet wurden, fand er in ihnen eine so grosse Menge Fett, dass sie lange nicht von dem aufgenommenen Eiweiss allein hätte gebildet sein können, sondern zum wesentlichen Theil auch von dem mit der Nahrung aufgenommenen Fette herrühren musste. Zu ähnlichen Resultaten bezüglich des Verhaltens des resorbirten Fettes im Organismus gelangten auch PETTENKOFER und VOIT in ihren, nach einer anderen Methode ausgeführten Versuchen. Endlich hat auch MUNK gefunden, dass bei Verfütterung von freien Fettsäuren diese ebenfalls in den Geweben abgelagert werden, aber nicht als solche, sondern erst nachdem sie auf dem Wege vom Darme zum Ductus thoracicus eine Synthese mit Glycerin zu Neutralfett erfahren haben. Nach EWALD soll die überlebende Darmschleimhaut einer solchen Synthese fähig sein.

Ursprung des Fettes im Thierkörper.

Als Mutterstoffe des im Organismus gebildeten Fettes können die Eiweissstoffe und die Kohlehydrate in Betracht kommen.

Einen Beweis für die *Fettbildung aus Eiweiss* hat man in der Entstehung des sogenannten Leichenwachses, Adipocire, einer aus reichlichen Mengen Fettsäuren, Ammoniak- und Kalkseifen bestehenden Masse, in welche eiweissreiche Leichentheile bisweilen umgewandelt werden, sehen wollen. Die Beweiskraft dieser Beobachtung ist jedoch vielfach angezweifelt worden und man hat die Entstehung des Leichenwachses in verschiedener Weise zu erklären versucht. Nach neueren Untersuchungen von KRATTER und K. B. LEHMANN will es jedoch scheinen, als wäre es auf experimentellem Wege gelungen, eiweissreiche thierische Gewebe (Muskeln) durch anhaltende Einwirkung von Wasser in Leichenwachs umzuwandeln. Dass die Entstehung der Fettsäuren in diesem Falle wirklich auf Kosten des Eiweisses geschieht, scheint aus den Untersuchungen LEHMANNS hervorzugehen.

Leichenwachs.

Ein anderer, der pathologischen Chemie entlehnter Beweis für eine Fettbildung aus Eiweiss ist die Fettdegeneration. Auch in diesem Punkte ist man nicht ganz einig gewesen; aber es scheint jedoch durch die Untersuchungen von

Fettdegeneration.

Bauer bewiesen zu sein, dass wenigstens bei der akuten Phosphorvergiftung die Fettdegeneration wirklich in einer Fettbildung aus Eiweiss besteht.

Als ein schwerwiegender Beweis für eine Fettbildung aus Eiweiss sind die Untersuchungen von Pettenkofer und Voit oft angeführt worden. Diese Forscher fütterten Hunde mit grossen Mengen möglichst fettarmem Fleische und fanden dabei in den Exkreten sämmtlichen Stickstoff, aber nur einen Theil des Kohlenstoffes wieder. Zur Erklärung von diesem Verhalten hat man die Annahme gemacht, dass das Eiweiss im Organismus in einen stickstoffhaltigen und einen stickstoffreien Theil sich spalte, von denen jener zuletzt in die stickstoffhaltigen Endprodukte, Harnstoff u. a., zerfallen, dieser dagegen im Organismus als Fett zurückgehalten werden soll (Pettenkofer und Voit).

Fettbildung aus Eiweiss.

Einen anderen, mehr direkten Beweis für eine Fettbildung aus Eiweiss hat Hofmann geliefert. Er experimentirte mit Fliegenmaden. Einen Theil derselben tödtete er und bestimmte deren Gehalt an Fett. Den Rest liess er in Blut, dessen Gehalt an Fett ebenfalls bestimmt worden, sich entwickeln, tödtete sie nach einiger Zeit und analysirte sie dann. Er fand dabei in ihnen 7 bis 19 Mal so viel Fett als die anfangs analysirten Maden und das Blut zusammen enthalten hatten.

Wenn nun also, auf Grund des eben Angeführten, eine Fettbildung aus Eiweiss wohl nicht zu bezweifeln ist, so kennt man indessen weder die Menge Fett, welche aus dem Eiweiss in Maximo entstehen kann, noch die bei der Fettbildung verlaufenden chemischen Prozesse. An diejenigen Produkte erinnernd, welche bei der Zersetzung des Eiweisses mit Baryumhydroxyd entstehen, hat Drechsel die Aufmerksamkeit darauf gelenkt, dass im Eiweissmoleküle wahrscheinlich ursprünglich keine Radikale mit mehr als sechs oder neun Kohlenstoffatomen enthalten sind. Wenn überhaupt Fett aus Eiweiss im Thierkörper entsteht, muss es also in Folge hiervon nach Drechsel bei der Fettbildung nicht um eine Abspaltung von Fett aus dem Eiweiss, sondern vielmehr um eine Synthese aus primär entstandenen, kohlenstoffärmeren Spaltungsprodukten des Eiweisses sich handeln.

Fettbildung aus Eiweiss.

Eine *Fettbildung aus Kohlehydraten* im Thierkörper wurde zuerst von Liebig angenommen. Diese Ansicht wurde aber eine Zeit lang bekämpft, und man war bis in der letzten Zeit allgemein der Meinung, dass eine direkte Fettbildung aus Kohlehydraten nicht nur unbewiesen, sondern auch unwahrscheinlich sei. Den von Liebig beobachteten und bewiesenen, unzweifelhaft grossen Einfluss der Kohlehydrate auf die Fettbildung wollte man mit C. v. Voit durch die Annahme erklären, dass diese letzteren statt des resorbirten oder aus dem Eiweiss gebildeten Fettes verbrannt werden und also eine das Fett ersparende Wirkung haben würden. Durch eine Menge von Fütterungsversuchen mit einseitig kohlehydratreicher Nahrung, von Lawes und Gilbert, Soxhlet, Tscherwinsky, Meissl und Stromer (an Schweinen), B. Schultze, Chaniewski, E. Voit und C. Lehmann (an Gänsen), J. Munk und M. Rubner (an Hunden), scheint es indessen nunmehr ganz sicher bewiesen zu sein, dass eine direkte Fettbildung aus Kohlehydraten wirklich vorkommt. Die Art und Weise, wie diese Fett-

Fettbildung aus Kohlehydraten.

bildung zu Stande kommt, ist jedoch unbekannt. Da in den Kohlehydraten keine so vielgliederigen Kohlenstoffketten wie in den Fettarten enthalten sind, muss die Fettbildung aus den Kohlehydraten eine Synthese sein, bei welcher, da die Gruppe CHOH hierbei in CH_2 übergeführt wird, auch eine Reduktion stattfinden muss.

Bedeutung des Fettgewebes.

Bei sehr fettreicher Nahrung werden reichliche Mengen Fett in das Fettgewebe abgelagert, um bei unzureichender Nahrung rasch verbraucht zu werden. Es giebt wohl auch kaum irgend eines der verschiedenen Gewebe, welches während des Hungers so rasch abnimmt wie das Fettgewebe. In diesem Gewebe hat also der Organismus ein Depot, in welches ein für die Entwickelung von Wärme und lebendiger Kraft überhaupt äusserst wichtiger Nährstoff bei reichlicher Nahrungszufuhr abgelagert und von welchem er bei unzureichender Nahrung, in dem Maasse wie es nöthig wird, wieder abgegeben wird. Dass das Fettgewebe, abgesehen von dieser Bedeutung, auch als schlechter Wärmeleiter ein wichtiges Mittel zur Regulirung der Wärmeverluste des Körpers darstellt, ist ebenso einleuchtend, wie es offenbar ist, dass das Fettgewebe als Ausfüllungsmittel gewisser Höhlen und als Schutzmittel gewisser innerer Organe von der grössten Bedeutung sein muss.

Anhang zum Fettgewebe.

Wallrath. Beim Pottwalle findet sich in einer grossen Vertiefung der Schädelknochen eine beim lebenden Thiere ölige Flüssigkeit, der Wallrath, welcher nach dem Tode beim Erkalten in einen festen, krystallinischen Antheil, den Wallrath im eigentlichen Sinne, und in einen flüssigen, das Wallrathöl, sich scheidet. Das letztere wird durch Auspressen von jenem getrennt. Der Wallrath findet sich auch bei anderen Wallfischen und bei einigen Delphinusarten.

Wallrath.

Der gereinigte, feste Wallrath, welcher Cetin genannt wird, ist ein Gemenge von Fettsäureestern. Der Hauptbestandtheil ist der Palmitinsäure-Cetyläther, dem geringe Mengen der zusammengesetzten Aether der Laurinsäure, Myristinsäure und Stearinsäure mit Radikalen der Alkohole Lethal, $C_{12}H_{25}.OH$, Methal, $C_{14}H_{29}.OH$ und Stethal, $C_{18}H_{37}.OH$, beigemengt sind.

Cetin.

Das **Cetin** ist eine schneeweisse, perlmutterglänzende, blättrig krystallinische, spröde, dem Anfühlen nach fettige Masse, welche je nach der Reinheit einen verschiedenen Schmelzpunkt + 30 bis + 50° C. zeigt. Das Cetin ist unlöslich in Wasser, löst sich aber leicht in kaltem Aether, flüchtigen und fetten Oelen. Es löst sich in siedendem Alkohol, krystallisirt aber beim Erkalten aus. Von einer Lösung von Kalihydrat in Wasser wird es schwierig, von alkoholischer Kalilösung dagegen leicht verseift, und es werden dabei die obengenannten Alkohole frei gemacht.

Aethal.

Aethal oder Cetylalkohol, $C_{16}H_{33}.OH$, welcher auch in der Burzeldrüse von Enten und Gänsen (DE JONGE) und in kleinen Mengen im Bienenwachse vorkommen soll, stellt weisse, durchsichtige, geruch- und geschmacklose Krystallmassen dar, welche in Wasser unlöslich, in Alkohol und Aether aber leicht löslich sind. Das Aethal schmilzt bei + 49,5° C.

Das Wallrathöl soll bei der Verseifung Valeriansäure, kleine Mengen fester Fettsäuren und Physetölsäure liefern. Diese Säure stellt farb- und geruchlose, nadelförmige, in Alkohol und Aether leicht lösliche Krystalle, welche bei + 34° C. schmelzen, dar.

Bienenwachs.

Das Bienenwachs dürfte auch im nächsten Anschluss an die Fette abgehandelt werden können. Es enthält drei Hauptbestandtheile. 1. Die Cerotinsäure, $C_{27}H_{54}O_2$, welche als Cetyläther in chinesischem und als freie Säure in gewöhnlichem Wachs vorkommt. Sie löst sich in siedendem Alkohol und scheidet sich beim Erkalten krystallinisch aus. Der von ihr getrennte, erkaltete, alkoholische Auszug des Wachses enthält 2. das Ceroleïn, welches wahrscheinlich ein Gemenge mehrerer Stoffe ist, und 3. das Myricin, welches den Hauptbestandtheil des in Alkohol, warmem wie kaltem, unlöslichen Theiles des Wachses darstellt. Das Myricin besteht hauptsächlich aus dem Palmitinsäureäther des Melissyl-(Myricyl)-Alkohols, $C_{30}H_{61}.OH$. Dieser Alkohol ist ein bei + 85° C. schmelzender, seideglänzender krystallinischer Stoff.

Neuntes Kapitel.

Die Muskeln.

Quergestreifte Muskeln.

Beim Studium der Muskeln muss die Hauptaufgabe der physiologischen Chemie die sein, die verschiedenen morphologischen Elemente des Muskels zu isoliren und jedes Element für sich zu untersuchen. Des komplizirten Baues des Muskels wegen ist dies jedoch bisher fast gar nicht möglich gewesen, und bis auf einige wenige mikrochemische Reaktionen hat man sich bisher mit der Untersuchung der chemischen Zusammensetzung der Muskelfaser als Ganzes begnügen müssen.

Inhalt der Muskelröhren.

Jedes Muskelrohr oder jede Muskelfaser besteht aus einer Hülle, dem Sarkolemma, welches aus einer elastinähnlichen Substanz zu bestehen scheint, und einem eiweissreichen Inhalt. Dieser letztere, welcher im Leben kontraktionsfähig ist, reagirt bei dem lebenden, ruhenden Muskel alkalisch oder richtiger amphoter mit vorherrschender Wirkung auf rothes Lackmuspapier, eine Reaktion, welche von einem Gemenge von Mono- und Dikaliumphosphat mit überwiegendem Diphosphat herrührt. Der todte Muskel reagirt dagegen sauer, und diese Reaktion rührt von Kaliummonophosphat und freier Säure, Milchsäure, her.

Verhalten der Muskelfasern zu Reagentien.

Sieht man von den noch etwas streitigen Angaben über die feinere Struktur des Muskels ab, so kann man in den quergestreiften Muskelröhren zwischen zwei Hauptbestandtheilen unterscheiden, der doppeltbrechenden, anisotropen, und der einfach brechenden, isotropen Substanz. Behandelt man die Muskelfaser mit eiweisslösenden Reagentien, wie verdünnter Salzsäure, Sodalösung oder Magensaft, so quillt sie stark und zerfällt in Querscheibchen „Bowmans *Discs.*" Bei der Einwirkung von Alkohol, Chromsäure, siedendem Wasser oder im Allgemeinen von solchen Reagentien, welche eine Schrumpfung hervorrufen, zerfällt die Faser der Länge nach in Fibrillen; und diese Verhältnisse zeigen also, dass in den Bau der Muskelfasern mehrere, chemisch differente Substanzen verschiedener Löslichkeit eingehen.

Als Hauptbestandtheil der aus doppeltbrechender Substanz bestehenden Querscheibchen giebt man gewöhnlich einen Eiweisskörper, das Myosin, an, während die isotrope Substanz die Hauptmasse der übrigen Eiweissstoffe des Muskels, wie auch wenigstens die Hauptmasse der Extraktivstoffe derselben enthalten soll. Nach einer Beobachtung DANILEWSKY's soll man indessen mit einer 5 %igen Salmiaklösung das Myosin vollständig aus dem Muskel extrahiren können, ohne die Struktur desselben zu verändern, was der obigen Annahme widerspricht. Nach DANILEWSKY soll die Struktur des Muskels wesentlich an die Gegenwart einer anderen, eiweissartigen, nicht näher studirten, in Salmiaklösung nur quellenden aber nicht löslichen Substanz gebunden sein. Für den Bau des Muskels dürften jedenfalls unter allen Umständen die Eiweisskörper desselben, welche auch die Hauptmasse seiner festen Stoffe darstellen, von der grössten Bedeutung sein. Beziehungen der Eiweissstoffe zu der Struktur des Muskels.

Eiweisskörper des Muskels.

Wie das Blut eine spontan gerinnende Flüssigkeit, das Blutplasma, enthält, welches unter Abscheidung von Fibrin eine nicht gerinnbare Flüssigkeit, das Blutserum liefert, so enthält auch der lebende Muskel, wie dies zuerst von KÜHNE gezeigt worden, eine spontan gerinnende Flüssigkeit, das Muskelplasma, welches unter Abscheidung eines Eiweisskörpers, des Myosins, rasch gerinnt und dann ebenfalls ein Serum liefert. Diejenige Flüssigkeit, welche durch Auspressen aus dem noch lebenden Muskel erhalten wird, nennt man *Muskelplasma*, diejenige dagegen, welche man aus dem todten Muskel erhält, wird *Muskelserum* genannt. Diese zwei Flüssigkeiten enthalten also verschiedene Eiweisskörper. Muskelplasma und Muskelserum.

Das Muskelplasma wurde zuerst von KÜHNE aus Froschmuskeln und neuerdings nach derselben Methode von HALLIBURTON aus Muskeln warmblütiger Thiere, besonders Kaninchen, dargestellt. Das Prinzip der Methode ist folgendes. Unmittelbar nach dem Tödten des Thieres wird aus den Muskeln das Blut mittelst Durchleitens einer stark abgekühlten Kochsalzlösung von 5 bis 6 p. m. ausgewaschen. Dann lässt man die schleunigst zerschnittenen Muskeln schnell durchfrieren, so dass sie in gefrorenem Zustande zu einer feinen Masse, „Muskelschnee", zerrieben werden können. Diese Masse wird nun in der Kälte stark gepresst, und die dabei abtropfende Flüssigkeit, das Muskelplasma, welches schwach gelblich gefärbt und alkalisch ist, gerinnt langsam spontan bei etwas über 0° C., sehr rasch dagegen bei Körpertemperatur. Dabei wird — in dem Froschmuskelplasma jedoch nicht gleichzeitig mit der Gerinnung, sondern erst nach und nach — die Reaktion derart geändert, dass die alkalische Reaktion in eine saure umschlägt. Die aus dem Gerinnsel ausgepresste Flüssigkeit, das Muskelserum, reagirt immer sauer. Denjenigen Eiweisskörper, welcher das Gerinnsel bildet, nennt man Myosin. Neben ihm soll jedoch auch ein anderer Eiweissstoff, das Muskulin oder Paramyosinogen (HALLIBURTON), in dem Gerinnsel enthalten sein. Muskelplasma.

Myosin.

Das **Myosin**, welches zuerst von KÜHNE entdeckt wurde, stellt in den meisten Fällen die Hauptmasse der Eiweisskörper des todten Muskels und, nach einigen Forschern, die Hauptmasse des kontraktilen Protoplasmas überhaupt dar. Die Angaben über das Vorkommen von Myosin in anderen Organen als den Muskeln scheinen indessen einer weiteren Prüfung bedürftig zu sein. Die Menge des Myosins in den Muskeln verschiedener Thiere soll nach DANILEWSKY zwischen 30—110 p. m. schwanken.

Eigenschaften.

Das Myosin ist ein Globulin, dessen elementäre Zusammensetzung nach CHITTENDEN und CUMMINS im Mittel die folgende ist: *C* 52,82; *H* 7,11; *N* 16,77; *S* 1,27 und *O* 22,03 %. Scheidet sich das Myosin in Fasern aus oder lässt man eine, mit einer minimalen Alkalimenge bereitete Myosinlösung auf dem Objektglase zu einer Gallerte eintrocknen, so kann das Myosin doppeltbrechend erhalten werden. Es hat die allgemeinen Eigenschaften der Globuline. Es wird von NaCl, bis zur Sättigung eingetragen, wie auch von $MgSO_4$, bei einem Gehalte der Lösung von 94 % krystallwasserhaltigem Salz, vollständig gefällt (HALLIBURTON). Wie das Fibrinogen gerinnt es in kochsalzhaltiger Lösung bei + 56° C., unterscheidet sich aber von jenem dadurch, dass es unter keinen Umständen in Faserstoff übergeht. Die Gerinnungstemperatur soll übrigens nach CHITTENDEN und CUMMINS nicht nur für Myosin verschiedener Abstammung, sondern auch für ein und dasselbe Myosin in verschiedenen Salzlösungen eine etwas verschiedene sein.

Darstellung des Myosins.

Die Darstellung des Myosins kann (nach HALLIBURTON) in der Weise geschehen, dass der Muskel erst mit einer 5 %igen Lösung von Magnesiumsulfat extrahirt wird. Das filtrirte Extrakt versetzt man dann mit so viel Magnesiumsulfat in Substanz, dass auf je 100 Cc Flüssigkeit etwa 50 g Salz kommen. Hierbei scheidet sich das sogenannte Paramyosinogen oder Muskulin aus. Die hiervon abfiltrirte Flüssigkeit wird nun mit soviel Magnesiumsulfat versetzt, das in je 100 Cc Flüssigkeit 94 g Salz gelöst sind. Das nun sich ausscheidende Myosin wird abfiltrirt, in Wasser mit Hilfe des rückständigen Salzes gelöst, durch Verdünnung mit Wasser gefällt und, wenn nöthig, durch Auflösung in verdünnter Salzlösung und Ausfällung mit Wasser gereinigt.

Die ältere, vielleicht gewöhnlichste Darstellungsmethode besteht darin, dass man nach DANILEWSKY den Muskel mit Salmiaklösung von 5—10 % extrahirt, durch starkes Verdünnen mit Wasser das Myosin aus dem Filtrate fällt, den Niederschlag wieder in Salmiaklösung auflöst und das Myosin aus dieser Lösung entweder durch Verdünnung mit Wasser oder durch Entfernung des Salzes mittelst Dialyse fällt.

Myosinferment.

Wie die Gerinnung des Blutplasmas von den meisten Forschern als ein enzymatischer Vorgang betrachtet wird, so scheinen auch gewisse Beobachtungen der Auffassung, dass die Gerinnung des Muskelplasmas ein analoger Vorgang sei, das Wort zu reden. Aus Muskeln, welche längere Zeit der Einwirkung von Alkohol ausgesetzt worden waren, hat HALLIBURTON durch Extraktion der mit Alkohol koagulirten Masse mit Wasser eine lösliche, von Albumose verunreinigte, mit dem Fibrinfermente nicht identische Substanz erhalten, welche

die Fähigkeit, die Gerinnung des Muskelplasmas zu beschleunigen, besass. Dieser Substanz hat er den Namen „*Myosinferment*" gegeben.

Wie in dem Blutplasma eine Muttersubstanz des Fibrins, das Fibrinogen, vorkommt, so hat man auch in dem Muskelplasma eine Muttersubstanz des Myosins, ein Myosinogen, annehmen wollen. Eine solche Substanz ist jedoch bisher nicht mit Sicherheit isolirt worden. HALLIBURTON hat gefunden, dass eine Lösung von gereinigtem Myosin in verdünnter Salzlösung (z. B. 5 % $MgSO_4$), mit Wasser passend verdünnt, nach einiger Zeit gerinnt unter Sauerwerden der Flüssigkeit und unter Abscheidung von einem typischen Myosingerinnsel. Diese Gerinnung, welche durch Erwärmen wie auch durch Zusatz von Myosinferment beschleunigt wird, soll nach HALLIBURTON ein mit der Gerinnung des Muskelplasmas analoger Vorgang sein. Nach diesem Forscher soll auch das Myosin, wenn es in Wasser mit Hilfe von einem Neutralsalze gelöst wird, in Myosinogen zurückverwandelt werden, während nach Verdünnung mit Wasser aus dem Myosinogen wieder Myosin hervorgehen soll. Es lassen sich indessen diese Beobachtungen vielleicht auch in anderer Weise erklären. In diesen Fällen geht nämlich die Ausscheidung des Myosins offenbar mit einem Sauerwerden der Flüssigkeit Hand in Hand, während die Ausscheidung des Myosins aus dem Muskelplasma, wenigstens aus dem Muskelplasma des Frosches, unabhängig von dem Sauerwerden und bevor noch das letztere eintritt, von statten gehen kann. Die Frage von der Muttersubstanz des Myosins und dem chemischen Verlaufe der Myosingerinnung dürfte auch noch nicht als erledigt anzusehen sein. Myosin und Myosinogen.

Das **Musculin**, von HALLIBURTON Paramyosinogen genannt, ist ein Globulin, welches durch seine niedrige Gerinnungstemperatur, etwa + 47° C., welche jedoch bei verschiedenen Thiergattungen etwas wechseln kann (+ 45° bei Fröschen, + 51° C. bei Vögeln), charakterisirt ist. Es wird leichter als das Myosin von NaCl oder $MgSO_4$ (50 % krystallwasserhaltigem Salz) vollständig gefällt. Das Musculin wird bei der Gerinnung des Muskelplasmas gleichzeitig mit dem Myosin ausgeschieden und findet sich deshalb auch in dem Gerinnsel. Eine Lösung, welche nur Musculin aber kein Myosin enthält, gerinnt dagegen nicht nach Zusatz von dem Myosinfermente (HALLIBURTON). Extrahirt man den todten Muskel mit Wasser, so geht das Musculin zum Theil auch in Lösung über. Das Musculin kann durch fraktionirte Fällung mit Magnesiumsulfat (50 g auf je 100 Cc Flüssigkeit) isolirt und durch seine niedrige Gerinnungstemperatur erkannt werden. Musculin.

Myoglobulin. Nach dem Entfernen des Musculins und des Myosins aus dem salzhaltigen Auszuge der Muskeln mittelst $MgSO_4$ kann das Myoglobulin durch Sättigung des Filtrates mit dem Salze ausgefällt werden. Es ist dem Serumglobulin ähnlich, gerinnt aber bei + 63° C. (HALLIBURTON). Das *Myoalbumin* oder Muskelalbumin scheint mit dem Serumalbumin (Serumalbumin α nach HALLIBURTON) identisch zu sein und wird nach demselben Prinzipe wie dieses dargestellt. *Myoalbumose* (eine Deuteroalbumose) findet sich in geringer Sonstige Eiweisstoffe des Muskels.

Menge in den Muskeln und kann aus ihnen durch Extraktion der fein zerhackten, durch langdauerndes Aufbewahren unter Alkohol koagulirten Muskelmasse mit Wasser erhalten werden (HALLIBURTON).

Nach dem vollständigen Entfernen sämmtlicher in Wasser und Salmiaklösung löslicher Eiweisskörper des Muskels bleibt nach DANILEWSKY ein unlöslicher, in Salmiaklösung nur aufquellender Eiweisskörper zurück, welcher sammt den übrigen unlöslichen Bestandtheilen der Muskelfaser das „*Muskelstroma*“ darstellt. Die Menge solcher Stromasubstanz wird von DANILEWSKY mit der Art und Weise, wie die Muskeln arbeiten, in Verbindung gebracht. Er glaubt nämlich gefunden zu haben, dass die Muskeln eine grössere Menge dieser Substanz, der Menge des Myosins gegenüber, enthalten, in dem Maasse, wie ihre Kontraktion und Wiederausdehnung rascher geschieht.

Muskelstroma.

Das *Muskelsyntonin*, welches durch Extraktion von Muskeln mit Salzsäure von 1 p. m. HCl gewonnen wird, und welches nach K. MÖRNER eine geringere Löslichkeit, bezw. grössere Fällbarkeit als anderes Acidalbuminat zeigt, scheint nicht in dem Muskel präformirt vorzukommen.

Muskelfarbstoffe. Dass die rothe Farbe der Muskeln, selbst wenn die letzteren von Blut vollständig befreit worden, wenigstens zum Theil von Hämoglobin herrührt, dürfte wohl, trotz etwas widersprechender Angaben, nicht zu bezweifeln sein. Nach MAC MUNN soll indessen in den Muskeln auch ein anderer Farbstoff, welcher dem Blutfarbstoffe nahe verwandt ist und dessen Spektrum demjenigen des Hämochromogens sehr ähnelt, vorkommen. Dieser Farbstoff ist von ihm *Myohämatin* genannt worden. Nach LEVY und HOPPE-SEYLER ist das Myohämatin jedoch nichts anderes als Hämochromogen, welches durch Zersetzung und Reduktion aus dem Oxyhämoglobin entstanden ist. Dem gegenüber hält indessen MAC MUNN seine Ansicht, dass das Myohämatin ein selbständiger Farbstoff sei, noch aufrecht und er hebt unter anderem als Stütze hierfür den Umstand hervor, dass das Myohämatin auch in den Muskeln von Insekten, bei welchen kein Hämoglobin vorkommt, sich vorfindet.

Muskelfarbstoffe.

Der rothgelbe Farbstoff in den Muskeln des Lachses ist nur wenig studirt. Spuren von Enzymen, wie Pepsin und diastatischem Enzym, hat man in den Muskeln gefunden. Es findet sich in ihnen ferner das sog. „Myosinferment“ und, wie es scheint, auch ein Milchsäuregährung erzeugendes Enzym.

Extraktivstoffe des Muskels.

Die **stickstoffhaltigen Extraktivstoffe** bestehen hauptsächlich aus *Kreatin*, im Mittel 2—4 p. m. in dem frischen, wasserhaltigen, Muskel und ferner aus den Xanthinstoffen, *Hypoxanthin* und *Xanthin* nebst *Guanin* und *Carnin*. Die Menge des Hypoxanthins, Xanthins und Guanins beträgt nach KOSSEL, pro 1000 Theile Trockensubstanz, in den Muskeln erwachsener Rinder bezw. 2,30, 0,53 und 0,20 und in embryonalen Rindermuskeln bezw. 3,59, 1,11 und 4,12 g.

Stickstoffhaltige Extraktivstoffe.

Zu den Extraktivstoffen sind ferner zu rechnen: die in den Muskeln einiger Thiere spurenweise gefundene, von LIEBIG zuerst dargestellte, nicht näher studirte syrupöse *Inosinsäure*, $C_{10}H_{14}N_4O_{11}$, und die von LIMPRICHT in dem Fleische einiger Cypriniden gefundene,

stickstoffhaltige *Protsäure.* In den Muskeln sind ferner spurenweise, in einigen Fällen nur bei einzelnen Thierarten, *Harnsäure, Harnstoff, Taurin* und *Leucin* gefunden worden. Hinsichtlich der Menge dieser verschiedenen Extraktivstoffe in den Muskeln kommen jedoch, wie KRUKENBERG und WAGNER gezeigt haben, bei verschiedenen Thieren grosse Verschiedenheiten vor. Es enthalten also die Muskeln reichliche Mengen Harnstoff bei Haien und Rochen, Harnsäure bei Alligatoren, Taurin bei Kephalopoden, *Glycocoll* bei einer Muschel, Pecten irradians, und *Kreatinin* bei Luvarus imperialis u. s. w.

Die Xanthinstoffe, mit Ausnahme von dem Carnin, sind schon in dem Vorigen (S. 40—43) abgehandelt worden und es muss also unter den Extraktivstoffen in erster Linie hier das Kreatin besprochen werden.

Kreatin, $C_4H_9N_3O_2 + H_2O$, oder Methylguanidinessigsäure, $NH:C(NH_2).N(CH_3).CH_2.COOH + H_2O$, kommt in den Muskeln der Rückgratsthiere, in wechselnder Menge bei verschiedenen Thieren, aber in grösster Menge bei Vögeln, vor. Es ist auch in Gehirn, Blut, Transsudaten und Amniosflüssigkeit gefunden worden. Das Kreatin kann synthetisch aus Cyanamid und Sarkosin (Methylglycocoll) dargestellt werden. Beim Sieden mit Barytwasser zersetzt es sich unter Wasseraufnahme und liefert dabei Harnstoff, Sarkosin und einige andere Produkte. Wegen dieses Verhaltens haben mehrere Forscher in dem Kreatin eine Vorstufe bei der Harnstoffbildung im Organismus sehen wollen. Beim Sieden mit Säuren geht das Kreatin unter Wasseraustritt leicht in das im Harne vorkommende und auch in Hundemuskeln von MONARI gefundene Kreatinin, $C_4H_7N_3O$, über (vergl. Kap. 14). Kreatin.

Das Kreatin krystallisirt in harten, farblosen, monoklinen Prismen, welche bei 100° C. das Krystallwasser verlieren. Bei Zimmertemperatur löst es sich in 74 Theilen Wasser und 9410 Theilen absolutem Alkohol. In der Wärme löst es sich leichter. Die Wasserlösung reagirt neutral. Von Aether wird es nicht gelöst. Kocht man eine Kreatinlösung mit gefälltem Quecksilberoxyd, so wird letzteres zu Hg reduzirt und es entstehen Oxalsäure und das widrig riechende Methyluramin (Methylguanidin). Die Lösung von Kreatin in Wasser wird nicht von Bleiessig gefällt, giebt aber mit Quecksilberoxydnitrat einen weissen, flockigen Niederschlag. Kocht man das Kreatin eine Stunde lang mit verdünnter Salzsäure, so setzt es sich in Kreatin um und kann durch die Reaktionen desselben erkannt werden. Eigenschaften und Verhalten.

Die Darstellung und der Nachweis des Kreatins geschieht am häufigsten nach der folgenden, von NEUBAUER zur Darstellung von Kreatin aus Muskeln angegebenen Methode. Das fein zerhackte Fleisch extrahirt man mit der gleichen Gewichtsmenge Wasser bei + 55 à 60° C. während 10—15 Minuten, presst aus und extrahirt von Neuem mit Wasser. Aus den vereinigten Auszügen entfernt man das Eiweiss so weit als möglich durch Koagulation in der Siedehitze, fällt das Filtrat durch vorsichtigen Zusatz von Bleiessig, entbleit das neue Filtrat mit H_2S und konzentrirt dann vorsichtig auf ein kleines Volumen. Das nach einigen Tagen auskrystallisirte Kreatin sammelt man auf dem Filtrum, wäscht mit Alkohol von 88% nach und reinigt, wenn nöthig, durch Umkrystallisiren. Die quantitative Bestimmung des Kreatins geschieht in der Hauptsache nach demselben Prinzip. Darstellung des Kreatins aus Fleisch.

Carnin, $C_7H_8N_4O_3 + H_2O$, hat WEIDEL eine von ihm in amerikanischem Fleischextrakt gefundene Substanz genannt. Das Carnin ist von KRUKENBERG und WAGNER auch Carnin.

in Froschmuskeln und Fischfleisch, von POUCHET im Harne, gefunden worden. Wie oben (S. 40) angegeben, kann das Carnin durch Oxydationsmittel in Hypoxanthin übergeführt werden.

Eigenschaften und Verhalten.

Das Carnin hat man in weissen krystallinischen Massen erhalten. Es ist sehr schwerlöslich in kaltem Wasser, leicht löslich dagegen in warmem. In Alkohol und Aether ist es unlöslich. Von warmer Salzsäure wird es gelöst und liefert ein in glänzenden Nadeln krystallisirendes Salz, welches mit Platinchlorid eine Doppelverbindung giebt. Von Silbernitrat wird seine wässerige Lösung gefällt, der Niederschlag löst sich aber weder in Ammoniak, noch in warmer Salpetersäure. Das Karnin giebt nicht die sog. WEIDEL'sche Xanthinreaktion. Die wässerige Lösung wird von basischem Bleiacetat gefällt; beim Sieden kann jedoch die Bleiverbindung gelöst werden.

Leukomaïne.

Zu den stickstoffhaltigen Extraktivstoffen sind auch zu rechnen die von GAUTIER entdeckten, nur in äusserst geringer Menge vorkommenden sogenannten Leukomaïne: *Xanthokreatinin*, $C_5H_{10}N_4O$, *Crusokreatinin*, $C_5H_8N_4O$, *Amphikreatin*, $C_9H_{19}N_7O_4$, und *Pseudoxanthin*, $C_4H_5N_5O$.

Die **stickstofffreien Extraktivstoffe** des Muskels sind *Inosit*, *Glykogen*, *Zucker* und *Milchsäure*.

Inosit.

Inosit, $C_6H_{12}O_6 + H_2O$. Dieser, von SCHERER entdeckte Stoff ist kein Kohlehydrat, sondern gehört der aromatischen Reihe an und scheint Hexahydroxybenzol zu sein (MAQUENNE). Mit Jodwasserstoff liefert er Benzol und Trijodphenol und bei Oxydation mit Salpetersäure Tetraoxychinon. Der Inosit ist in Muskeln, Leber, Milz, Nieren, Nebennieren, Lungen, Gehirn und Hoden, in pathologischen Fällen auch im Harne, gefunden worden. Im Pflanzenreiche kommt der Inosit sehr verbreitet vor, besonders in unreifen Früchten der grünen Schnittbohnen (Phaseolus vulgaris), weshalb er auch Phaseomannit genannt worden ist.

Eigenschaften und Verhalten.

Der Inosit krystallisirt in grossen, farblosen, rhomboëdrischen Krystallen des monoklinoëdrischen Systems oder, in weniger reinem Zustande und wenn nur kleine Mengen krystallisiren, in blumenkohlartig gruppirten feinen Krystallen. Das Krystallwasser entweicht bei 110° C., wie auch beim längeren Liegen der Krystalle an der Luft. Die letzteren verwittern dabei, werden undurchsichtig und milchweiss. Die Krystalle schmelzen bei 217° C. Der Inosit löst sich in 6 Theilen Wasser von Zimmertemperatur; die Lösung schmeckt süsslich. In starkem Alkohol wie in Aether ist der Inosit unlöslich. Er vergährt nicht mit Bierhefe, er löst Kupferoxydhydrat in alkalischer Flüssigkeit, reduzirt es aber beim Sieden nicht. Der MOORE'schen oder der BÖTTGER-ALMEN'schen Wismuthprobe gegenüber verhält er sich negativ.

Inositreaktionen.

Dampft man etwas Inosit mit Salpetersäure auf einem Platinblech zur Trockne ein, versetzt den Rückstand mit Ammoniak und einem Tropfen Chlorcalciumlösung und dampft von Neuem vorsichtig zur Trockne ein, so erhält man einen schön rosarothen Rückstand (Inositprobe von SCHERER). Verdunstet man eine Inositlösung bis fast zur Trockne und befeuchtet den Rückstand mit ein wenig Mercurinitratlösung, so erhält man beim Eintrocknen einen gelblichen Rückstand, welcher bei stärkerem Erhitzen schön roth wird. Die Färbung verschwindet beim Erkalten, kommt jedoch bei gelindem Erwärmen wieder zum Vorschein (GALLOIS Inositprobe).

Um den Inosit aus einer Flüssigkeit oder aus dem wässerigen Auszuge eines Gewebes darzustellen, entfernt man erst das Eiweiss durch Koagulation in der

Siedehitze. Das Filtrat wird mit Bleizucker gefällt, das neue Filtrat mit Bleiessig gekocht und dann 24—48 Stunden stehen gelassen. Der so erhaltene Niederschlag, welcher sämmtlichen Inosit enthält, wird in Wasser mit H_2S zerlegt. Das Filtrat wird stark konzentrirt, mit 2—4 Vol. heissem Alkohol versetzt und die Flüssigkeit von den dabei gewöhnlich sich ausscheidenden, zähen oder flockigen Massen rasch getrennt. Scheiden sich nun innerhalb 24 Stunden aus der Flüssigkeit keine Krystalle ab, so setzt man Aether bis zur milchigen Trübung zu und lässt stehen. Bei Gegenwart von einer genügenden Menge Aether scheiden sich Inositkrystalle innerhalb 24 Stunden aus. Die so gewonnenen Krystalle, wie auch die, welche aus der alkoholischen Lösung etwa direkt sich abgesetzt haben, werden durch Auflösung in sehr wenig siedendem Wasser und Zusatz von 3—4 Vol. Alkohol umkrystallisirt. Darstellung des Inosits.

Das *Glykogen* ist ein regelmässiger Bestandtheil des lebenden Muskels, während es in dem todten fehlen kann. Die Menge des Glykogens ist in den verschiedenen Muskeln desselben Thieres eine verschiedene. Bei Katzen hat Böhm bis zu 10 p. m. Glykogen in den Muskeln gefunden und er fand weiter eine grössere Menge davon in den Muskeln der Extremitäten als in denjenigen des Rumpfes. Nach Grützner enthalten bei Säugethieren die weissen Muskeln mehr Glykogen als die rothen. Die Nahrung übt auch einen grossen Einfluss aus. Bei nüchternen Thieren fand Böhm 1—4 p. m. Glykogen in den Muskeln, nach Aufnahme von Nahrung dagegen 7—10 p. m. Während man, in Uebereinstimmung mit der Ansicht Luchsingers, bisher allgemein der Meinung gewesen ist, dass beim Hunger oder bei Mangel an Kohlehydraten in der Nahrung das Glykogen früher aus den Muskeln als aus der Leber schwindet, soll es nach Aldehoff gerade umgekehrt sich verhalten. Nach ihm soll nämlich das Glykogen nicht nur bei Hühnern, wie schon Weiss beobachtet hatte, sondern auch bei anderen Thieren, Tauben, Kaninchen, Katzen und Pferden, beim Hunger rascher aus der Leber als aus den Muskeln schwinden. Muskelglykogen.

Der *Muskelzucker*, welcher höchstens spurenweise in dem lebenden Muskel vorkommt und welcher wahrscheinlich nach dem Tode des Muskels aus dem Muskelglykogen entsteht, dürfte vielleicht Traubenzucker sein. Als eine Zwischenstufe bei dieser Zuckerbildung dürfte wohl auch das bisweilen in den Muskeln gefundene Dextrin aufzufassen sein, wenn nicht überhaupt dieser Befund auf einer Verwechselung von Dextrin mit Glykogen beruht. Muskelzucker.

Milchsäuren. Von den vier Säuren der Formel $C_3H_6O_3$ ist eine, die Hydrakrylsäure, im Thierorganismus nicht gefunden worden. Die Angaben über das Vorkommen einer anderen, der Aethylenmilchsäure (im Fleischextrakte), sind streitig. Von physiologisch-chemischer Bedeutung ist nur die Aethylidenmilchsäure, $CH_3.CH(OH).COOH$, von welcher zwei Modifikationen vorkommen — die optisch inaktive Gährungsmilchsäure und die optisch aktive, rechtsdrehende Paramilchsäure oder Fleischmilchsäure. Milchsäuren.

Die *Gährungsmilchsäure*, welche aus dem Milchzucker beim Sauerwerden der Milch und bei saurer Gährung anderer Kohlehydrate entsteht, glaubt man in kleiner Menge in den Muskeln (Heintz), in der grauen Gehirnsubstanz

(GSCHEIDLEN) und im diabetischen Harne gefunden zu haben. Während der Verdauung findet sich diese Säure auch im Magen- und Darminhalte und, als Alkalilaktat, im Chylus. Die *Paramilchsäure* ist jedenfalls die eigentliche Säure des Fleischextraktes und sie allein ist in todten Muskeln sicher gefunden worden. Diejenige Milchsäure, welche in Milz, Lymphdrüsen, Thymus, Thyreoidea, Blut (spurenweise), Galle, pathologischen Transsudaten, osteomalacischen Knochen, im Schweisse bei Puerperalfieber und im Harne nach anstrengenden Märschen, bei akuter gelber Leberatrophie, bei Phosphorvergiftung und besonders nach Exstirpation der Leber (bei Gänsen nach MINKOWSKI, bei Fröschen nach MARCUSE und WERTHER) gefunden worden ist, scheint Paramilchsäure zu sein.

Vorkommen der Milchsäuren.

Die Milchsäuren sind amorph. Sie haben das Aussehen eines farblosen oder schwach gelblichen, sauer reagirenden Syrups, welcher in allen Verhältnissen mit Wasser, Alkohol oder Aether sich mischen lässt. Die Salze sind löslich in Wasser, die meisten auch in Alkohol. Die zwei Säuren unterscheiden sich durch ihr verschiedenes optisches Verhalten — die Paramilchsäure ist dextrogyr, die Gährungsmilchsäure optisch inaktiv — wie auch durch die verschiedene Löslichkeit und den verschiedenen Krystallwassergehalt der Kalk- und Zinksalze. Das Zinksalz der Gährungsmilchsäure löst sich bei 14—15° C in 58—63 Theilen Wasser und enthält 18,18 prozent Krystallwasser, entsprechend der Formel $Zn(C_3H_5O_3)_2 + 3H_2O$. Das Zinksalz der Paramilchsäure löst sich bei der obigen Temperatur in 17,5 Theilen Wasser und enthält regelmässig 12,9 % H_2O, entsprechend der Formel $Zn(C_3H_5O_3)_2 + 2 H_2O$. Das Kalksalz der Gährungsmilchsäure löst sich in 9,5 Theilen Wasser und enthält 29,22 % (= 5 Mol.) Krystallwasser, während das Calciumparalaktat in 12,4 Theilen Wasser sich löst und 24,83 oder 26,21 % (= 4 oder 4½ Mol.) Krystallwasser enthält. Beide Kalksalze krystallisiren dem Tyrosin nicht unähnlich in Kugeln oder Büscheln von sehr feinen mikroskopischen Nadeln.

Salze der Milchsäuren.

Der Nachweis der Milchsäuren in Organen und Geweben geschieht nach folgendem Prinzipe. Nach vollständiger Extraktion mit Wasser entfernt man das Eiweiss durch Koagulation in der Siedehitze unter Zusatz von einer kleinen Menge Schwefelsäure. Die Flüssigkeit wird darauf mit Aetzbaryt im Sieden genau neutralisirt und nach der Filtration zum Syrup eingedampft. Der Rückstand wird mit absolutem Alkohol gefällt und der Niederschlag mit Alkohol vollständig erschöpft. Aus den vereinigten alkoholischen Extrakten wird der Alkohol vollständig abdestillirt und der neutrale Rückstand mit Aether zur Entfernung des Fettes geschüttelt. Dann nimmt man den Rückstand in Wasser auf, setzt Phosphorsäure zu und schüttelt wiederholt mit neuen Mengen Aether, welcher die Milchsäure aufnimmt. Aus den vereinigten Aetherextrakten wird der Aether abdestillirt, der Rückstand in Wasser gelöst und diese Lösung auf dem Wasserbade, um den etwa zurückgebliebenen Aether und flüchtige Säuren zu entfernen, vorsichtig erwärmt. Aus der filtrirten Lösung wird dann durch Kochen mit Zinkkarbonat eine Lösung des Zinklaktates dargestellt, welche zu beginnender Krystallisation eingedampft und dann über Schwefelsäure stehen gelassen wird.

Nachweis der Milchsäure.

Fett fehlt nie in den Muskeln. In dem intermuskulären Bindegewebe kommt stets etwas Fett vor; aber auch die Muskelfaser selbst soll Fett ent-

halten. Der Gehalt der eigentlichen Muskelsubstanz an Fett ist stets gering, gewöhnlichenfalls beträgt er gegen 10 p. m. oder etwas darüber. Einen bedeutenderen Fettgehalt der Muskelfasern findet man nur bei der Fettdegeneration. *Lecithin* soll auch regelmässig in den Muskeln vorkommen. Fett und Lecithin.

Die *Mineralstoffe des Muskels.* Vollständige Analysen der Mineralstoffe in der reinen, blutfreien Muskelsubstanz giebt es nicht. Die bei der Verbrennung von Muskeln zurückbleibende Asche, deren Menge etwa 10—15 p. m., auf den feuchten Muskel berechnet, beträgt, reagirt sauer. In grösster Menge findet man in ihr Kalium und Phosphorsäure. Darnach kommen Natrium und Magnesium und endlich Calcium, Chlor und Eisenoxyd. Sulfate finden sich nur spurenweise in dem Muskel, entstehen aber bei dem Einäschern aus dem Muskeleiweisse und kommen deshalb in reichlicherer Menge in der Asche vor. Mineralstoffe der Muskeln. Von Kalium und Phosphorsäure enthält der Muskel so reichliche Mengen, dass das Kaliumphosphat unbedingt das im Muskel vorherrschende Salz zu sein scheint. Von Chlor finden sich dagegen so unbedeutende Mengen, dass man sie vielleicht von einer Verunreinigung mit Blut oder Lymphe herleiten könnte. Der Gehalt an Magnesium ist etwa doppelt so gross wie an Calcium. Diese zwei Stoffe kommen wie das Eisen nur in geringer Menge vor.

Die *Gase* des Muskels bestehen aus grösseren Mengen Kohlensäure nebst Spuren von Stickstoff.

Die Todtenstarre des Muskels. Wird ein Muskel dem Einflusse des cirkulirenden, sauerstoffhaltigen Blutes entzogen, wie nach dem Tode des Thieres oder nach Unterbindung von der Aorta oder der Muskelarterien (STENSON'scher Versuch), so fällt er rascher oder langsamer der Todtenstarre anheim. Die unter diesen Verhältnissen auftretende, gewöhnliche Starre wird die spontane, aber auch die fermentative Starre genannt, weil man ihre Ursache wenigstens zum Theil in Enzymwirkungen hat sehen wollen. Ein Muskel kann jedoch auch in anderer Weise starr werden. So tritt die Starre momentan beim Erwärmen des Muskels auf 40° bei Fröschen, auf 48—50° bei Säugethieren und auf 53° C. bei Vögeln ein (Wärmestarre). Destillirtes Wasser kann auch den Muskel starr machen (Wasserstarre). Die Todtenstarre. Säuren, selbst sehr schwache wie die Kohlensäure, können rasch die Starre hervorrufen (Säurestarre) oder das Auftreten derselben beschleunigen. In ähnlicher Weise wirken auch eine Menge chemisch differenter Substanzen, wie Chloroform, Aether, Alkohol, ätherische Oele, Coffeïn und mehrere Alkaloide. Diejenige Starre, welche durch Säuren oder andere Agentien, welche wie der Alkohol das Eiweiss koaguliren, hervorgerufen wird, dürfte jedoch wohl ein ganz anderer Vorgang als die spontane Starre sein.

Auf die Schnelligkeit, mit welcher die spontane Starre eintritt, wirkt die Temperatur in der Weise ein, dass niedere Temperaturen verlangsamen und höhere das Auftreten derselben beschleunigen. Auch die Muskelarbeit übt insoferne einen unverkennbaren Einfluss aus, als vorausgegangene kräftige Kontraktionen das Starrwerden des Muskels beschleunigen. Auf dieselbe Weise

wirken auch mechanische Insultationen des Muskels verschiedener Art. Das Auftreten der spontanen Starre steht unter dem Einflusse des Centralnervensystemes, und ein Muskel, dessen Nerv durchschnitten worden, erstarrt langsamer als ein anderer, dessen Kontinuität mit dem Centralnervensysteme noch erhalten ist (HERMANN und seine Schüler v. EISELSBERG, v. GENDRE und BIERFREUND). Einen ähnlichen Einfluss scheint auch das Nervensystem auf die postmortale Säuerung des Muskels auszuüben (GROSS). Nach einigen Forschern (HERMANN und seinen Schülern) soll die Todtenstarre als eine, ihrer Art nach mit der gewöhnlichen identische, langsam verlaufende letzte Muskelkontraktion aufzufassen sein, eine Ansicht, deren Berechtigung von chemischer Seite gegenwärtig schwer zu beurtheilen ist.

Chemische Vorgänge beim Auftreten der Starre.

Wenn der Muskel in Todtenstarre übergeht, wird er kürzer und dicker, fester, trübe und undurchsichtig, weniger dehnbar und sauer. Die chemischen Vorgänge, welche hierbei in ihm verlaufen, sollen folgende sein. Durch die Gerinnung des Plasmas entsteht ein Myosingerinnsel, welches die grössere Härte und die verminderte Durchsichtigkeit bedingen soll. Das Auftreten dieses Gerinnsels kann durch die gleichzeitig stattfindende Milchsäurebildung beschleunigt werden. Es wird ferner Kohlensäure gebildet, welche indessen kein direktes Oxydationsprodukt zu sein scheint. Nach HERMANN produzirt nämlich ein ausgeschnittener Muskel auch bei Abwesenheit von Sauerstoff Kohlensäure, wenn er in Todtenstarre übergeht. Die Menge der bei dem Sauerwerden entstehenden Kohlensäure und Milchsäure ist dieselbe, gleichgültig ob die Starre rascher oder langsamer zu Stande kommt (RANKE, HERMANN). Aus welcher oder welchen Muttersubstanzen diese Säuren hervorgehen, ist noch nicht bekannt. Am nächsten liegt die Annahme, dass die Milchsäure und die Kohlensäure aus dem Glykogen entstehen, und es ist in der That auch eine Abnahme des Glykogens bei der Starre von einigen Forschern sicher beobachtet worden (NASSE, WERTHER). Auf der anderen Seite hat jedoch BÖHM gezeigt, dass es Fälle giebt, in welchen gar kein Glykogenverbrauch bei der Starre stattfindet, und er hat ferner gefunden, dass die Menge der entstehenden Milchsäure dem Glykogengehalte nicht proportional ist. Unter solchen Umständen, und da sogar glykogenfreie Muskeln hungernder Tauben nach DEMANT nach dem Tode noch Milchsäure liefern, ist es kaum möglich, die obigen zwei Säuren von dem Glykogen herzuleiten. Es bleibt also nur die Annahme übrig, dass sie aus Eiweisstoffen oder irgend einem anderen, nicht näher bekannten Bestandtheil des Muskels hervorgehen.

Lösung der Starre.

Wenn die Muskelstarre einige Zeit gedauert hat, wird sie wieder gelöst und der Muskel wird weicher. Dies kann theils von einem stärkeren Sauerwerden mit einer Lösung des Myosingerinnsels durch die Säure, theils, und wahrscheinlich am häufigten, von beginnender Fäulniss herrühren.

Der Stoffwechsel im ruhenden und arbeitenden Muskel. Von einer Reihe hervorragender Forscher, PFLÜGER und COLASANTI, ZUNTZ und RÖHRIG u. A. ist es dargethan worden, dass der Stoffwechsel im Muskel von dem Nerven-

systeme regulirt wird. Selbst in der Ruhe in gewöhnlichem Sinne, wenn also keine mechanische Arbeit geleistet wird, befindet sich der Muskel in einem Zustande, welcher von ZUNTZ und RÖHRIG als „*chemischer Tonus*“ bezeichnet wird. Dieser Tonus scheint ein Reflextonus zu sein, und dementsprechend kann er durch Aufheben der Verbindung zwischen den Muskeln und den nervösen Centralorganen — sei es durch Durchschneiden des Rückenmarkes oder der Muskelnerven oder durch Erlahmung derselben durch Curarevergiftung — herabgesetzt werden. Er kann auch centripetal durch Ausgleichung der Temperaturdifferenz zwischen der Haut und dem umgebenden Medium herabgesetzt oder gehemmt und umgekehrt durch Reizung der Hautnerven durch Abkühlung gesteigert werden. Die Möglichkeit, auf irgend einer der obengenannten Weisen, besonders aber durch Einwirkung von Curare, den chemischen Tonus des Muskels herabsetzen zu können, liefert ein wichtiges Hilfsmittel zur Entscheidung der Frage, welchen Umfanges und welcher Art die in dem Muskel in der Ruhe in gewöhnlichem Sinne verlaufenden chemischen Prozesse seien. Behufs einer vergleichenden chemischen Untersuchung der in dem arbeitenden und dem ruhenden Muskel verlaufenden Prozesse hat man sonst in verschiedener Weise verfahren. Man hat nämlich theils ausgeschnittene, gleichnamige, arbeitende und ruhende Muskeln, theils das arterielle und venöse Muskelblut in der Ruhe und bei der Arbeit verglichen, und endlich hat man auch den Gesammtstoffwechsel, d. h. die Einnahmen und Ausgaben des Organismus, in diesen zwei verschiedenen Zusänden untersucht.

Chemischer Tonus.

Methoden zur Untersuchung des Stoffwechsels im Muskel.

Durch die nach diesen verschiedenen Methoden ausgeführten Untersuchungen hat man gefunden, dass der ruhende Muskel aus dem Blute Sauerstoff aufnimmt und an dasselbe Kohlensäure abgiebt, und ferner, dass die Menge des aufgenommenen Sauerstoffes grösser als diejenige Sauerstoffmenge ist, welche die gleichzeitig abgegebene Kohlensäure enthält. Der Muskel hält also in irgend einer Verbindung einen Theil des in der Ruhe aufgenommenen Sauerstoffes zurück. Während der Arbeit ist der Stoffwechsel und damit auch der Gaswechsel im Muskel gesteigert. Der Thierorganismus nimmt während der Arbeit bedeutend mehr Sauerstoff als in der Ruhe auf und scheidet auch bedeutend mehr Kohlensäure aus (REGNAULT und REISET u. A.). Die Menge Sauerstoff, welche als Kohlensäure den Körper verlässt, ist jedoch während der Arbeit bedeutend grösser als die in derselben Zeit aufgenommene Sauerstoffmenge, und das venöse Muskelblut ist während der Arbeit ärmer an Sauerstoff und reicher an Kohlensäure als in der Ruhe (LUDWIG und SCZELKOW u. A.). Der Gaswechsel im Muskel verhält sich also bei der Arbeit umgekehrt wie in der Ruhe, indem nämlich der arbeitende Muskel eine Kohlensäuremenge abgiebt, welche der gleichzeitig aufgenommenen Sauerstoffmenge nicht entspricht, sondern bedeutend grösser ist. Es folgt hieraus, dass bei der Muskelarbeit nicht nur Oxydations- sondern auch Spaltungsprozesse verlaufen, was auch daraus hervorgeht, dass ausgeschnittene blutleere Muskeln einige Zeit in einer sauerstoffreien Atmosphäre arbeiten können und dabei auch Kohlensäure abgeben (HERMANN).

Gaswechsel bei der Muskelarbeit.

Während der Muskelruhe in gewöhnlichem Sinne findet ein Glykogenverbrauch statt. Dies geht daraus hervor, dass nach den Beobachtungen mehrerer Forscher die Menge des Glykogens vermehrt und dementsprechend der Glykogenverbrauch herabgesetzt ist in solchen Muskeln, deren chemischer Tonus in Folge Nervendurchschneidung oder in anderer Weise herabgesetzt worden ist (Bernard, M'Donnel, Chandelon u. A. Nach Nervendurchschneidung erhielt jedoch Manché keine unzweideutigen Resultate). Bei der Arbeit ist dieser Glykogenverbrauch gesteigert, und durch die Untersuchungen mehrerer Forscher (Nasse, Brücke und Weiss, Külz, Marcuse, Manché) ist die Thatsache sicher festgestellt worden, dass die Menge des Glykogens in den Muskeln bei der Arbeit rasch und stark abnimmt. Durch Untersuchungen an Muskeln in situ, besonders am Levator Labii superioris beim Pferde, haben Chauveau und Kaufmann nicht nur die obigen Angaben bezüglich des Gaswechsels bei Ruhe und Arbeit bestätigt, sondern zudem auch gefunden, dass der Muskel aus dem Blute Zucker aufnimmt und zwar bedeutend mehr bei der Arbeit als in der Ruhe. Sie fanden also (wenn die von ihnen pro 1 g Muskel und 1 Minute gefundenen Zahlen auf 1 Kilo und 1 Stunde umgerechnet werden), dass von 1 Kilo Muskel aus dem Blute pro 1 Stunde in der Ruhe 2,186 und während der Arbeit 8,416 g Zucker aufgenommen worden. Auch Quinquaud hat einen Verbrauch von aus dem Blute stammenden Zucker bei der Arbeit beobachtet. Bei einem Vergleiche von derjenigen Menge Kohlenstoff, welche von dem Muskel aus dem Blute als Zucker aufgenommen wird, mit derjenigen Menge, welche der Muskel als Kohlensäure abgiebt, fanden Chauveau und Kaufmann, dass in der Ruhe mehr Kohlenstoff aufgenommen als abgegeben wird, während bei der Arbeit das Verhältniss umgekehrt ist. Es deutet dies nach ihnen darauf hin, dass in der Ruhe aus dem Zucker Glykogen gebildet werde, und ferner, dass bei der Arbeit neben Zucker auch andere Stoffe in dem Muskel umgesetzt werden sollen.

Glykogenverbrauch bei der Arbeit.

Verhalten des Zuckers bei der Arbeit.

Die schwach alkalische oder amphotere Reaktion des ruhenden Muskels schlägt während der Arbeit in eine saure um (Du Bois-Reymond u. A.) und die saure Reaktion nimmt wenigstens bis zu einer gewissen Grenze mit der Arbeit zu (Heidenhain). Die rascher sich kontrahirenden blassen Muskeln sollen auch nach Gleiss während der Arbeit mehr Säure als die langsamer sich kontrahirenden rothen produziren. Die bei der Arbeit auftretende saure Reaktion leitete man früher allgemein von einer Milchsäurebildung her, eine Ansicht, die indessen später von Astaschewsky, Pflüger und Warren, welche in den tetanisirten Muskeln weniger Milchsäure als in den ruhenden fanden, bekämpft worden ist. Nach neueren, mit grosser Sorgfalt von Marcuse ausgeführten Untersuchungen, welche später von Werther bestätigt worden, ist es jedoch nicht zu bezweifeln, dass bei der Arbeit freie Milchsäure wirklich gebildet wird. Nach Weyl und Zeitler enthält der arbeitende Muskel eine grössere Menge Phosphorsäure (wenigstens theilweise von zersetztem Lecithin herrührend) als der ruhende, und die saure Reaktion des arbeitenden Muskels kann deshalb auch zum Theile von saurem Phosphat herrühren.

Die Reaktion des arbeitenden Muskels.

Der Gehalt ausgeschnittener Muskeln an Eiweiss soll nach RANKE und NAWROCKI in Folge der Arbeit abnehmen. Die Richtigkeit dieser Angabe wird jedoch von anderen Forschern bestritten. Ebenso sind die älteren Angaben über die Menge der stickstoffhaltigen Extraktivstoffe im Muskel in der Ruhe und bei der Arbeit unsicher. Nach neueren Untersuchungen von MONARI soll indessen die Gesammtmenge des Kreatins und Kreatinins bei der Arbeit sich vermehren und zwar bei einem Uebermaasse von Muskelarbeit besonders die Kreatininmenge. Das Kreatinin entsteht dabei im Wesentlichen aus dem Kreatin. Bei übermässiger Arbeit findet sich nach MONARI im Muskel auch Xanthokreatinin, dessen Menge ein Zehntel von der Menge des Kreatinins betragen kann. Die Menge der Xanthinkörper soll dagegen nach MONARI unter dem Einflusse der Arbeit abnehmen. Dass der arbeitende Muskel eine geringere Menge wasserlösliche und eine grössere Menge in Alkohol lösliche Stoffe als der ruhende enthält, scheint sicher dargethan zu sein (HELMHOLTZ).

Verhalten des Eiweisses und der stickstoffhaltigen Extraktivstoffe.

Die Frage nach dem Verhalten der stickstoffhaltigen Bestandtheile des Muskels in der Ruhe und während der Arbeit hat man auch durch Bestimmungen der Gesammtstickstoffausscheidung in diesen verschiedenen Körperzuständen zu entscheiden versucht. Während man früher, in Uebereinstimmung mit der Ansicht LIEBIG's, es als feststehend betrachtete, dass die Stickstoffausscheidung durch den Harn in Folge der Arbeit sich vermehre, haben Untersuchungen von mehreren Forschern, besonders von VOIT an Hunden und von PETTENKOFER und VOIT an Menschen, zu einem ganz anderen Resultate geführt. Sie haben nämlich gezeigt, dass während der Arbeit keine oder nur eine sehr unbedeutende Steigerung der Stickstoffausscheidung stattfindet. Man darf indessen nicht verschweigen, dass es auch Versuchsreihen giebt, in welchen eine nicht unbedeutende Steigerung des Eiweissumsatzes während oder nach der Arbeit beobachtet worden ist. Es haben also z. B. FLINT und PAVY an einem Schnelläufer, v. WOLFF, v. FUNKE, KREUZHAGE und KELLNER an einem Pferde und neuerdings auch ARGUTINSKY an sich selbst Beobachtungen gemacht, welche eine unzweifelhafte Steigerung der Stickstoffausscheidung während oder nach der Arbeit zeigen.

Stickstoffausscheidung während oder vor der Arbeit.

Auf die Grösse der Stickstoffausscheidung wirken indessen viele, erst später (in Kapitel 15) zu erwähnende Faktoren, wie die Menge und Zusammensetzung der Nahrung, der Fettbestand des Körpers, die Wirkung der Arbeit auf den Respirationsmechanismus u. s. w. ein, welche nicht alle in den zuletzt erwähnten Versuchen genügend berücksichtigt worden sein dürften. Die Beweiskraft der sehr sorgfältigen Versuche von VOIT und PETTENKOFER und VOIT ist wohl auch kaum durch diese Arbeiten erschüttert worden, wenn auch zugegeben werden muss, dass die Frage noch etwas streitig ist. Aber selbst wenn man die Ansicht, dass die Muskelarbeit an sich keine vermehrte Stickstoffausscheidung zur Folge hat, als ganz sicher bewiesen betrachtet, wäre damit jedoch nicht die Möglichkeit eines gesteigerten Eiweissumsatzes in dem Muskel ganz ausgeschlossen. Es wäre nämlich denkbar, dass in Folge der, besonders von

Stickstoffausscheidung bei der Arbeit.

Ranke studirten funktionellen Wechselwirkung der Organe eine vermehrte Umsetzung von Eiweiss in den Muskeln von einer gleichzeitig herabgesetzten Umsetzung von Eiweiss in anderen Organen kompensirt werden könnte. Sei dem nun wie ihm wolle; die moderne Ansicht ist jedenfalls die, dass der Eiweissumsatz im Muskel bei der Arbeit nicht vermehrt ist.

Die Untersuchungen über den Fettgehalt ausgeschnittener Muskeln in der Ruhe und während der Arbeit haben zu keinen entscheidenden Resultaten geführt. Dagegen giebt es Stoffwechselversuche, von Voit an einem hungernden Hunde und von Pettenkofer und Voit an einem Menschen, welche, wie es scheint, in überzeugender Weise einer vermehrten Fettzersetzung während der Arbeit das Wort reden.

Verhalten des Fettes bei der Arbeit.

Fasst man die Resultate der bisherigen Untersuchungen über die chemischen Vorgänge im arbeitenden und ruhenden Muskel zusammen, so findet man die Arbeit durch Folgendes charakterisirt. Der arbeitende Muskel nimmt mehr Sauerstoff auf und giebt mehr Kohlensäure ab als der ruhende; doch ist die Kohlensäureabgabe in bedeutend höherem Grade als die Sauerstoffaufnahme gesteigert. Bei der Arbeit findet ein Verbrauch von Kohlehydraten, Glykogen und Zucker, statt. Ein Verbrauch von Zucker scheint jedoch nur für den mit Blut noch gespeisten Muskel bewiesen zu sein, während ein Glykogenverbrauch auch in ausgeschnittenen Muskeln beobachtet worden ist. Bei der Arbeit wird Milchsäure gebildet, welche, durch das Blut dem Muskel entführt, von der Leber aufgenommen und verarbeitet zu werden scheint. Auch saures Alkaliphosphat scheint bei der Arbeit zu entstehen. Ueber das Verhalten des Fettes im ausgeschnittenen Muskel ist nichts Sicheres bekannt, wogegen ein vermehrter Fettverbrauch im Organismus während der Arbeit beobachtet ist. Eine Vermehrung der stickstoffhaltigen Extraktivstoffe der Kreatingruppe scheint auch vorzukommen. Ueber das Verhalten der Eiweisstoffe gehen die Ansichten auseinander; aber eine vermehrte Stickstoffausscheidung als unzweifelhafte, direkte Folge der Muskelarbeit ist wohl kaum bisher sicher beobachtet worden.

Chemische Vorgänge im arbeitenden Muskel.

An das nun Angeführte knüpft sich die Frage von dem materiellen Substrate der Muskelarbeit, insoferne als diese letztere in chemischen Umsetzungen ihren Grund hat, auf das innigste an. Früher suchte man mit Liebig die Quelle der Muskelkraft in einer Umsetzung von Eiweisstoffen; heutzutage ist man aber einer anderen Ansicht. Fick und Wislicenus bestiegen den Berg Faulhorn und berechneten die Grösse der von ihnen dabei geleisteten mechanischen Arbeit. Mit ihr verglichen sie dann das mechanische Aequivalent der in derselben Zeit umgesetzten, aus der Stickstoffausscheidung mit dem Harne zu berechnenden Eiweissmenge, und sie fanden dabei, dass die thatsächlich geleistete Arbeit lange nicht durch den Eiweissverbrauch gedeckt werden konnte. Es war hiermit also bewiesen, dass das Eiweiss allein nicht das materielle Substrat der Muskelarbeit sein kann und dass diese letztere vielmehr zum allergrössten Theile von dem Umsatze stickstoffreier Substanzen herrührt. Zu demselben Schlusse führen auch mehrere andere Beobachtungen, vor Allem die Stoffwechselversuche

Quellen der Muskelkraft.

von VOIT, von PETTENKOFER und VOIT und anderen Forschern, welche Versuche zeigen, dass, während die Stickstoffausscheidung unverändert bleibt, die Kohlensäureausscheidung während der Arbeit höchst bedeutend vermehrt ist. Man betrachtet es auch allgemein als ganz sicher bewiesen, dass die Muskelarbeit wenigstens zum grössten Theile durch den Umsatz stickstoffreier Substanzen bedingt wird. Dagegen ist die Annahme nicht berechtigt, dass die Muskelarbeit ausschliesslich auf Kosten der stickstoffreien Substanzen geschehe und dass die Eiweisstoffe als Kraftquelle ohne Belang seien.

Unter den stickstoffreien Stoffen kommen in erster Linie die Kohlehydrate, das Glykogen und der Zucker, als Kraftquellen in Betracht. Dass ein Verbrauch von Kohlehydraten bei der Arbeit stattfindet, ist in dem Obigen hervorgehoben worden, und die grosse Bedeutung der Kohlehydrate als materielles Substrat für die Arbeit ist auch allgemein anerkannt. Vor Allem handelt es sich hier um das Glykogen, und zwar nicht nur um dasjenige, welches in den Muskeln präformirt vorkommt, sondern auch um das, welches, in der Leber enthalten, vielleicht als Zucker mit dem Blute dem Muskel zugeführt wird, um bei der Arbeit verbraucht zu werden. Wenn aber ein Verbrauch von Kohlehydraten bei der Arbeit sichergestellt ist, so frägt es sich jedoch, ob die Menge von Glykogen oder Kohlehydraten überhaupt, welche dem Muskel zur Verfügung steht, auch für die Entwickelung der innerhalb desselben produzirten lebendigen Kraft völlig ausreichend sei. Wenn es auch schwierig sein dürfte, eine sichere Antwort auf diese Frage zu geben, so scheint es jedoch sicher zu sein, dass wenigstens für gewisse Fälle die Kohlehydrate für die Kraftentwickelung nicht ausreichend sind. Nach Angaben, deren Richtigkeit nicht zu bezweifeln ist, sollen nämlich auch glykogenfreie Muskeln arbeiten können (BERNARD, LUCHSINGER). Quellen der Muskelkraft.

Wenn auch noch keine direkten Untersuchungen an ausgeschnittenen Muskeln einen gesteigerten Fettverbrauch während der Arbeit gezeigt haben, dürfte jedoch aus den oben erwähnten Stoffwechselversuchen der Schluss zu ziehen sein, dass auch die Fette als unzweifelhafte Quelle der Muskelkraft in Betracht kommen. Bezüglich der Eiweisstoffe liegen zwar keine ganz sicheren direkten Beobachtungen vor, welche der von LIEBIG ihnen zuerkannten Bedeutung für die Muskelarbeit das Wort reden; wenn man sich aber vergegenwärtigt, dass nach einer allgemein verbreiteten Ansicht aus den Eiweisstoffen nicht nur Fette, sondern auch Kohlehydrate (Glykogen) hervorgehen sollen, ist es schwierig einzusehen, warum die Quelle der Muskelkraft nicht zum Theil unter gewissen Umständen auch in einer Umsetzung von Eiweiss zu suchen sein sollte. Wenn es auch wahrscheinlich ist, dass bei der Arbeit in erster Linie die Kohlehydrate und dann die Fette einem gesteigerten Umsatze anheimfallen, dürfte es deshalb auch nicht unwahrscheinlich sein, dass an der Arbeit auch die Eiweisstoffe sich betheiligen, und dass also alle drei Hauptgruppen der organischen Nährstoffe oder Muskelbestandtheile bei der Arbeit eine gesteigerte Umsetzung erfahren können (RANKE).

Quantitative Zusammensetzung des Muskels. Für rein praktische Zwecke, wie für die Bestimmung des Nährwerthes verschiedener Fleischsorten, sind eine Menge Analysen des Fleisches verschiedener Thiere ausgeführt worden. Mehr exakte wissenschaftliche Analysen, mit genügender Rücksicht auf die Menge der verschiedenen Eiweisstoffe und der übrigen Muskelbestandtheile ausgeführt, giebt es dagegen nicht, oder sie sind jedenfalls nur unvollständig oder von untergeordnetem Werthe.

Um dem Leser eine etwaige Vorstellung von der wechselnden Zusammensetzung der Muskelsubstanz zu geben, theile ich hier folgende, hauptsächlich dem Lehrbuche K. B. Hofmanns entlehnte Uebersichtstabelle mit. Die Zahlen sind auf 1000 Theile berechnet.

Quantitative Zusammensetzung der Muskeln.

Muskeln von:	Säugethieren	Vögeln	Kaltblütern
Feste Stoffe	217—255	227—282	200
Wasser	745—783	717—773	800
Organische Stoffe	208—245	217—263	180—190
Anorganische Stoffe	9—10	10—19	10—20
Myosin	35—106	29,8—111	29,7—87
Stromasubstanz (Danilewsky)	78—161	88,0—184	70,0—121
Alkalialbuminat	29—30	—	—
Kreatin	2	3,4	2,3
Xanthinkörper	0,4—0,7	0,7—1,3	—
Inosinsäure (Baryumsalz)	0,1	0,1—0,3	—
Protsäure	—	—	7,0
Taurin	0,7 (Pferd)	—	1,1
Inosit	0,03	—	—
Glykogen	4—5	—	3—5
Milchsäure	0,4—0,7		
Phosphorsäure	3,4—4,8		
Kali	3,0—4,0		
Natron	0,4		
Kalk	0,2		
Magnesia	0,4		
Chlornatrium	0,04—0,1		
Eisenoxyd	0,03—0,1		

In dieser Tabelle, welche übrigens in Anbetracht der bedeutenden Schwankungen, welche in der Zusammensetzung des Muskels vorkommen können, nur einen untergeordneten Werth hat, finden sich keine Angaben über die Menge des Fettes. Wegen der sehr schwankenden Menge des Fettes in dem Fleische ist es in der That auch kaum möglich, zuverlässige Mittelwerthe für diesen Stoff anzuführen. Selbst nach möglichst sorgfältigem Wegpräpariren von allem, ohne chemische Hilfsmittel aus dem Muskel zu entfernenden Fett, bleibt jedoch stets eine wechselnde Menge intermuskulären Fettes, welches nicht dem eigentlichen Muskelgewebe angehört, zurück. Die kleinste Fettmenge im Muskel von mageren Ochsen beträgt nach Grouven 6,1 p. m. und nach Petersen 7,6 p. m. Der letztgenannte Forscher fand auch regelmässig bei Rindern einen geringeren Fettgehalt, 7,6—8,6 p. m., in dem Vordertheil und einen grösseren, 30,1—34,6 p. m., in dem Hintertheil der Thiere. Einen niedrigen Fettgehalt hat man auch in

Fettgehalt der Muskeln.

den Muskeln wilder Thiere gefunden. Es fanden z. B. König und Farwick in den Muskeln der Extremitäten beim Hasen 10,7 und in den Muskeln des Rebhuhnes 14,3 p, m. Fett. Die Muskeln von Schweinen und gemästeten Thieren sind, wenn alles anhängende Fett entfernt worden ist, sehr fettreich, mit 40 bis 90 p. m. Sehr reich an Fett sind auch die Muskeln einiger Fische. Es enthält z. B. nach Almén das Fleisch von Lachs, Makrele und Aal resp. 100, 164 und 329 p. m. Fett.

Die Menge des Wassers in den Muskeln unterliegt bedeutenden Schwankungen. Einen besonderen Einfluss übt der Fettgehalt aus, und zwar derart, dass das Fleisch im Allgemeinen in dem Maasse ärmer an Wasser als es reicher an Fett ist. Der Gehalt an Wasser hängt jedoch nicht von dem Fettgehalte allein, sondern auch von mehreren anderen Umständen, unter welchen auch das Alter der Thiere zu nennen ist, ab. Bei jüngeren Thieren sind die Organe im Allgemeinen und sonach auch die Muskeln ärmer an festen Stoffen und reicher an Wasser. Beim Menschen nimmt der Wassergehalt bis zum kräftigen Mannesalter ab, nimmt aber dann gegen das Greisenalter wieder zu. Es wirken auf den Wassergehalt auch Arbeit und Ruhe derart ein, dass der arbeitende Muskel mehr Wasser als der ruhende enthält. Das ununterbrochen arbeitende Herz soll angeblich auch die wasserreichste Muskulatur haben. Dass der Wassergehalt unabhängig von dem Fettgehalte wechseln kann, zeigt sich deutlich bei einem Vergleiche der Muskeln verschiedener Thierklassen. Bei den Kaltblütern haben die Muskeln im Allgemeinen einen höheren, bei den Vögeln einen niedrigeren Wassergehalt. Wie verschieden der Wassergehalt (unabhängig von dem Fettgehalte) in dem Fleische verschiedener Thiere sein kann, geht sehr deutlich bei einem Vergleiche von Rinder- und Fischfleisch hervor. Nach den Analysen Alméns enthalten die Muskeln von mageren Ochsen 15 p. m. Fett und 767 p. m. Wasser; das Fleisch des Hechts enthält dagegen nur 1,5 p. m. Fett und 839 p. m. Wasser.

Wassergehalt der Muskeln.

Für gewisse praktische Zwecke, wie z. B. für Stoffwechselversuche, ist es von Wichtigkeit, den Gehalt des Fleisches an Stickstoff zu kennen. Im Allgemeinen dürfte diese Menge als Mittel zu etwa 3,4% in dem frischen mageren Fleische angeschlagen werden können (Voit). Nach Nowak und Huppert kann jedoch diese Zahl um 0,6% schwanken, und bei genaueren Versuchen ist es deshalb nothwendig, besondere Stickstoffbestimmungen auszuführen.

Stickstoffgehalt des Fleisches.

Glatte Muskeln.

Die glatten Muskeln reagiren in der Ruhe neutral oder alkalisch (Du Bois-Reymond). Während der Arbeit reagiren sie sauer, wie aus der Beobachtung Bernsteins, dass der fast beständig kontrahirte Schliessmuskel von Anodonta im Leben sauer reagirt, hervorgeht. Auch die glatten Muskeln können, wie Heidenhain und Kühne gezeigt haben, in Todtenstarre übergehen und dabei sauer werden. Wegen dieses Verhaltens hat man geglaubt, dass unter

Eiweisskörper der glatten Muskeln.

den Eiweisskörpern der glatten Muskeln auch eine myosinbildende Substanz sich vorfinden würde. Ein spontan gerinnendes Plasma hat man jedoch nicht erhalten, es sei denn, dass man als solches den bei Zimmertemperatur erst innerhalb 24 Stunden, bei + 45° C. aber sogleich, koagulirenden, ausgepressten Saft der Muskeln von Anodonta betrachten wollte. Eben so wenig hat man aus den glatten Muskeln Myosin erhalten. Dagegen haben aber HEIDENHAIN und HELLWIG aus glatten Muskeln vom Hunde einen, dem Muskulin analogen, bei + 45—49° C. gerinnenden Eiweisskörper erhalten. Die glatten Muskeln sollen angeblich reichliche Mengen Alkalialbuminat nebst einem bei + 75° C. gerinnendem Albumin enthalten.

Hämoglobin kommt bei gewissen Thieren in den glatten Muskeln vor, fehlt aber bei anderen. *Kreatin* hat LEHMANN gefunden. *Taurin* soll neben *Kreatinin* (*Kreatin?*) nach FRÉMY und VALENCIENNES in den Muskeln der Cephalopoden vorkommen. Von stickstofffreien Stoffen sind mit Sicherheit *Glykogen* und *Milchsäure* gefunden worden. Die Mineralbestandtheile sollen das eigenthümliche Verhalten zeigen, dass die Natriumverbindungen den Kaliumverbindungen gegenüber vorherrschen.

Extraktivstoffe.

Zehntes Kapitel.

Gehirn und Nerven.

Der Schwierigkeiten wegen, welche einer mechanischen Trennung und Isolirung der verschiedenen Gewebselemente der nervösen Centralorgane und der Nerven im Wege stehen, ist man bis auf einige mikrochemische Reaktionen genöthigt gewesen, hauptsächlich durch qualitative und quantitative Untersuchung der verschiedenen Theile des Gehirnes die verschiedene chemische Zusammensetzung der Zellen und der Nervenröhren zu erforschen. Aber selbst die chemische Untersuchung dieser Theile ist mit sehr grossen Schwierigkeiten verbunden; und wenn auch unsere Kenntniss von der chemischen Zusammensetzung des Gehirnes und der Nerven durch die Untersuchungen der neueren Zeit nicht unwesentlich vorwärts gerückt ist, müssen wir jedoch einräumen, dass dieses Kapitel heutzutage noch als eines der am wenigsten aufgeklärten und am meisten verwickelten der physiologischen Chemie anzusehen ist.

Als chemische Bestandtheile des Gehirnes und der Nerven hat man Eiweisskörper verschiedener Art nachgewiesen, und zwar theils solche, welche in Wasser und verdünnten Neutralsalzlösungen unlöslich, theils solche, welche darin löslich sind. Unter den letzteren finden sich *Albumin* und *Globulin*. Auch *Nucleoalbumin*, welches oft als ein Alkalialbuminat aufgefasst worden ist, kommt vor. Dass die Eiweisskörper wenigstens vorwiegend der grauen Substanz des Gehirnes und dem Achsencylinder angehören, scheint unzweifelhaft zu sein. Dasselbe gilt auch, allem Anscheine nach, von dem *Nucleïn*, welches von v. JAKSCH in überwiegender Menge in der grauen Substanz gefunden wurde. Dagegen kommt das zuerst von KÜHNE nachgewiesene *Neurokeratin* (vergl. S. 29), welches das Spongiosagerüst darstellt und als doppelte Scheiden, von welchen die äussere das Nervenmark unter der SCHWANN'schen Scheide und die innere den Achsencylinder umhüllt, in den Nerven vorkommt, ganz überwiegend der weissen Substanz zu (KÜHNE und CHITTENDEN, BAUMSTARK). Eiweissstoffe, Nucleïn u. Neurokeratin.

Als einen, der weissen Substanz überwiegend oder vielleicht fast ganz ausschliesslich (BAUMSTARK) angehörenden Bestandtheil, dürfte man vielleicht die phosphorhaltige Substanz, das *Protagon*, betrachten können. Dieses letztgenannte

liefert als Zersetzungsprodukte leicht Lecithin, Fettsäuren und eine stickstoffhaltige Substanz, das *Cerebrin*, welch' letzteres wohl kaum in dem Gehirne präformirt vorkommt, sondern wohl eher ein Laborationsprodukt sein dürfte (BAUMSTARK). Dass das *Lecithin* auch präformirt in Gehirn und Nerven vorkommt, dürfte kaum zu bezweifeln sein. In wie weit es vorwiegend der grauen oder der weissen Substanz angehört, ist aber aus den bisher ausgeführten Untersuchungen nicht sicher zu entnehmen. *Fettsäuren* und *Neutralfett* können zwar aus Gehirn und Nerven dargestellt werden; da aber jene leicht aus einer Zersetzung von Lecithin und Protagon hervorgehen können, während dieses in dem Fettgewebe zwichen den Nervenröhren vorkommt, ist es schwierig zu entscheiden, in wie weit Fettsäuren und Neutralfette Bestandtheile der eigentlichen Nervensubstanz sein dürften. Das *Cholesterin* findet sich in Gehirn und Nerven theils frei und theils in chemischer Bindung nicht näher ermitelter Art (BAUMSTARK). Das Cholesterin scheint überwiegend in der weissen Substanz vorzukommen. Ausser diesen Stoffen enthält das Nervengewebe, besonders die weisse Substanz, zweifelsohne eine Menge von anderen, noch nicht näher bekannten Bestandtheilen, unter denen auch mehrere, welche phosphorhaltig sind, vorkommen dürften. THUDICHUM behauptet, aus dem Gehirne eine Anzahl phosphorhaltige Substanzen isolirt zu haben, welche von ihm auf drei Hauptgruppen: *Kephaline*, *Myeline* und *Lecithine*, vertheilt werden. Diese Angaben sind noch nicht von anderen Forschern eingehender nachgeprüft worden.

Chemische Bestandtheile des Gehirns und der Nerven.

Lässt man Wasser auf den Inhalt der Markscheide einwirken, so entstehen runde oder längliche, doppelt kontourirte Tropfen oder auch der doppeltkontourirten Nerven nicht unähnliche Fasern. Diese eigenthümlichen Gebilde, welche auch in der Markscheide des todten Nerven zu sehen sind, hat man „*Myelinformen*“ genannt, und man leitete sie früher von einem besonderen Stoff, dem „Myelin“, her. Solche Myelinformen kann man indessen aus verschiedenen Stoffen, wie Protagon, Lecithin, Fett und unreinem Cholesterin, erhalten, und sie rühren von einer Zersetzung der Bestandtheile der Markscheide, wahrscheinlich hauptsächlich des Protagons, her.

Myelinformen.

Die Extraktivstoffe scheinen, der Hauptsache nach, dieselben wie in den Muskeln zu sein. Es sind also gefunden worden: *Kreatin*, welches jedoch auch fehlen kann (BAUMSTARK), *Xanthinkörper*, *Inosit*, *Milchsäure* (auch Gährungsmilchsäure), *Harnsäure*, *Jecorin* (in Menschengehirn nach BALDI) und das von BRIEGER entdeckte *Neuridin*, welches durch sein Auftreten bei der Fäulniss thierischer Gewebe sein grösstes Interesse hat. Unter pathologischen Verhältnissen hat man in dem Gehirne *Leucin* und *Harnstoff* (welch' letzteres jedoch auch ein physiologischer Bestandtheil des Gehirnes der Knopelfische ist) gefunden.

Extraktivstoffe.

Unter den oben genannten Bestandtheilen der Nervensubstanz müssen das Protagon und dessen Zersetzungsprodukt, das Cerebrin, besonders besprochen werden.

Protagon. Dieser Stoff, welcher von LIEBREICH entdeckt wurde, ist eine stickstoff- und phosphorhaltige Substanz, deren elementäre Zusammensetzung

nach GAMGEE und BLANKENHORN C 66,39, H 10,69, N 2,39 und P 1,068 % ist, und deren empirische Formel $C_{160} H_{308} N_5 PO_{35}$ sein soll. Beim Sieden mit Barytwasser liefert das Protagon die Zersetzungsprodukte des Lecithins, d. h. fette Säuren, Glycerinphosphorsäure und Cholin (Neurin?), und daneben auch Cerebrin. Beim Sieden mit verdünnten Mineralsäuren soll es unter anderen auch eine linksdrehende, reduzirende, gährungsunfähige Substanz liefern. Protagon.

Protagon stellt in trockenem Zustande ein weisses, lockeres Pulver dar. In Alkohol von 85 Vol. % bei + 45° C. gelöst, scheidet es sich beim Erkalten als eine schneeweisse, flockige, aus Kugeln oder Gruppen von feinen Krystallnadeln bestehende Fällung aus. Beim Erhitzen zersetzt es sich schon unter 100° C. In kaltem Alkohol oder Aether ist es kaum löslich, löst sich aber in warmem. Mit wenig Wasser quillt es, zersetzt sich theilweise und giebt Myelinformen. Mit mehr Wasser quillt es zu einer gallert- oder kleisterähnlichen Masse, die mit viel Wasser eine opalisirende Flüssigkeit giebt. Beim Schmelzen mit Salpeter und Soda giebt es Alkaliphosphat. Eigenschaften und Verhalten.

Zur Darstellung des Protagons verfährt man auf folgende Weise. Möglichst frisches Ochsengehirn, von Blut und Häuten sorgfältig befreit, zerrührt man fein und extrahirt dann mehrere Stunden lang mit Alkohol von 85 Vol. % bei + 45° C. Man filtrirt bei derselben Temperatur und laugt den Rückstand so lange mit warmem Alkohol aus, bis das Filtrat bei 0° C. keinen Niederschlag mehr absetzt. Sämmtliche aus den auf 0° C. abgekühlten Filtraten ausgeschiedene Niederschläge vereinigt man und extrahirt sie vollständig mit kaltem Aether, welcher Cholesterin und lecithinähnliche Stoffe löst. Das ungelöste presst man zwischen Papier stark aus und lässt dann über Schwefelsäure oder Phosphorsäureanhydrid austrocknen. Man pulverisirt dann, digerirt mit Alkohol bei + 45° C., filtrirt und kühlt langsam auf 0° C. ab. Die ausgeschiedenen Krystalle können, wenn nöthig, durch Umkrystallisiren gereinigt werden. Darstellung des Protagons.

Nach demselben Prinzipe verfährt man, wenn es um den Nachweis von Protagon sich handeln würde.

Cerebrin. Unter dem Namen Cerebrin beschrieb zuerst W. MÜLLER eine stickstoffhaltige, phosphorfreie Substanz, welche er durch Extraktion der mit Barytwasser gekochten Gehirnmasse mit siedendem Alkohol erhalten hatte. Nach einer in der Hauptsache ähnlichen aber jedoch etwas abweichenden Methode hat später GEOGHEGAN aus dem Gehirne ein Cerebrin mit denselben Eigenschaften wie das MÜLLER'sche aber mit einem niedrigeren Stickstoffgehalte dargestellt. Nach GAMGEE soll indessen das Cerebrin GEOGHEGANS ein Gemenge von dem bei der Zersetzung des Protagons entstehenden Cerebrin und einer von GAMGEE „Pseudocerebrin“ genannten Substanz sein. Ferner hat THUDICHUM unter dem Namen „Cerebrine“ mehrere stickstoffhaltige phosphorfreie Stoffe, wie das Cerebrin MÜLLERS und die neuen Stoffe „Phrenosin“ und „Kerasin“ zusammengeführt. Endlich hat auch PARCUS zu zeigen versucht, dass das von MÜLLER und GEOGHEGAN beschriebene Cerebrin ein Gemenge von drei Stoffen, „Cerebrin“, „Homocerebrin“ und „Encephalin“ gewesen sei. Cerebrin.

Aus dem eben Gesagten ergiebt sich, dass die Zusammensetzung des Cerebrins noch nicht so sicher festgestellt worden ist, dass man den von irgend einem Forscher erhaltenen

Zahlen volle Beweiskraft zuerkennen kann. Es kann also nicht von Mittelzahlen die Rede sein, und es wird deshalb auch hier eine Uebersichtstabelle der bisher gefundenen Zahlen geliefert.

Zusammensetzung der Cerebrine.

	C	H	N
MÜLLER's Cerebrin	68,45	11,20	4,50 %
GEOGHEGAN's Cerebrin	68,74	10,91	1,44 „
PARCUS' „	69,08	11,47	2,13 „
PARCUS' Homocerebrin	70,06	11,60	2,23 „
PARCUS' Encephalin	68,40	11,60	3,09 „
GAMGEE's Pseudocerebrin . . .	68,89	11,87	1,83 „
THUDICHUM's Kerasin	68,90	11,36	1,74 „

Das Cerebrin GEOGHEGANS hat also den niedrigsten Stickstoffgehalt, und da die Analysen dieses Forschers unter einander gut stimmen, ist es schwierig einzusehen, wie sein Cerebrin, wie PARCUS meint, ein Gemenge der stickstoffreicheren, von dem letztgenannten Forscher dargestellten Stoffe sein könne. Auf der anderen Seite hat jedoch PARCUS für das Cerebrin eine konstante Zusammensetzung gefunden, gleichgiltig ob es 2—5 oder 8 Mal umkrystallisirt worden, und es ist also ebensowenig berechtigt, den Werth seiner Untersuchungen anzuzweifeln. Es müssen künftige Untersuchungen diese verwickelte Frage entscheiden. Das Pseudocerebrin GAMGEE's und das Kerasin THUDICHUM's haben, bis auf den Wasserstoffgehalt, eine so ähnliche Zusammensetzung, dass es nahe liegt, sie als identisch zu betrachten.

Zersetzungsprodukte des Cerebrins.

Die Zersetzungsprodukte des Cerebrins sind von einem gewissen Interesse. Bei der Einwirkung von konzentrirter Schwefelsäure erhielt GEOGHEGAN eine linksdrehende, reduzirende Substanz, die indessen nicht Zucker, sondern eine Säure sein sollte. Als Hauptprodukt soll dabei auch eine, von ihm „Cetylid“ genannte Substanz, $C_{22}H_{42}O_5$, entstehen, welche beim Schmelzen mit Aetzkali Sumpfgas, Wasserstoff und Palmitinsäure giebt. Nach ihm soll das Cetylid wahrscheinlich ein Derivat des Cetylalkohols sein.

Gehirnzucker.

Von besonderem Interesse ist der zuerst von THUDICHUM geführte und neuerlich von THIERFELDER bestätigte Nachweis, dass aus dem sogenannten Cerebrin beim Erhitzen mit verdünnter Schwefelsäure eine Glykose sich abspaltet. Diese Glykose ist, wie THIERFELDER festgestellt hat, mit der Galaktose identisch.

Vorkommen der Cerebrine.

Sieht man von den obigen Differenzen bezüglich der Zusammensetzung wie auch von einigen, etwas abweichenden Angaben über die qualitativen Reaktionen ab, so giebt es jedoch immer einige für alle Cerebrinpräparate gemeinsame Reaktionen, welche zum Erkennen derselben benutzt werden können. Auf Grund dieser, später anzuführenden Eigenschaften hat man behaupten können, dass das Cerebrin — ausser in Gehirn und Nerven — in den Eiterzellen und dem elektrischen Organe der Roche vorkommt. GEOGHEGAN hat auch Cerebrin in einem Krebsgeschwulste der Leber gefunden.

Eigenschaften des Cerebrins.

Das Cerebrin, wie es allgemein beschrieben wird, ist in trockenem Zustande ein lockeres, rein weisses, geruch- und geschmackloses Pulver. Beim Erhitzen bräunt es sich bei etwa 80° C., bläht sich bei fortgesetztem Erwärmen auf, schmilzt und wird allmählich zersetzt. In Wasser, kaltem Alkohol oder Aether, wie auch in verdünnter Alkalilauge oder Barytwasser, ist es unlöslich. In kochendem Wasser quillt es zu einer kleisterähnlichen Masse auf. In siedendem Alkohol (auch Aether) löst es sich, scheidet sich aber beim Erkalten als ein flockiger Niederschlag aus, welcher bei mikroskopischer Untersuchung als aus lauter Kügelchen oder Körnchen bestehend sich zeigt. Durch dieses Verhalten wie auch durch die Eigenschaft, beim Sieden mit verdünnten Mineralsäuren eine reduzirende Substanz zu geben, ist das Cerebrin hauptsächlich charakterisirt.

Das Cerebrin von PARCUS unterscheidet sich von dem gewöhnlichen unter anderem dadurch, dass es in kochendem Aether nicht löslich ist, dass es beim Erwärmen ohne Zersetzung (welche erst bei 145—160° C. stattfindet) schmelzen kann, dass es mit konzentrirter Schwefelsäure eine hellgelbliche Lösung giebt und dass es in kaltem Wasser nur wenig aufquillt.

Das Homocerebrin und Encephalin PARCUS' bleiben nach dem Ausfallen des unreinen Cerebrins aus warmem Alkohol in der Mutterlauge zurück. Diese Stoffe haben die Neigung, als gallertige Massen sich auszuscheiden. Das Homocerebrin, welches nach PARCUS dem Cerebrin homolog sein soll, ist diesem ähnlich, löst sich aber leichter in warmem Alkohol und auch in warmem Aether. Es kann als äusserst feine Nadeln erhalten werden. Das Encephalin soll nach PARCUS ein Umwandlungsprodukt des Cerebrins sein. In ganz reinem Zustande krystallisirt es in kleinen Blättchen. In warmem Wasser quillt es zu einer kleisterähnlichen Masse. Wie das Cerebrin und das Homocerebrin giebt es beim Sieden mit verdünnter Säure eine reduzirende Substanz. Homocerebrin, Encephalin und Pseudocerebrin.

Das Pseudocerebrin GAMGEE'S, welches noch nicht näher untersucht worden ist, erhält man als Nebenprodukt bei dem Umkrystallisiren des Protagons.

Die Darstellung des Cerebrins geschieht meistens nach der Methode von MÜLLER. Die Gehirnmasse wird mit Barytwasser zu einer dünnen Milch ausgerührt und dann aufgekocht. Das ungelöste trennt man ab, presst aus und kocht es wiederholt mit Alkohol aus, welcher siedend heiss abfiltrirt wird. Das beim Erkalten sich ausscheidende unreine Cerebrin wird mit Aether von Cholesterin und Fett befreit und dann durch wiederholtes Auflösen in warmem Alkohol gereinigt. Nach PARCUS soll man das Auflösen in warmem Alkohol wiederholen, bis keine gallertartige Ausscheidungen (von Homocerebrin oder Encephalin) mehr auftreten. Darstellung des Cerebrins.

Nach der Methode von GEOGHEGAN extrahirt man das Gehirn erst mit kaltem Alkohol und Aether und kocht es dann mit Alkohol aus. Den beim Erkalten des alkoholischen Filtrates sich ausscheidenden Niederschlag behandelt man mit Aether und kocht ihn dann mit Barytwasser. Der ungelöste Rückstand wird durch wiederholtes Auflösen in siedendem Alkohol gereinigt.

Nach den oben angegebenen Methoden kann das Cerebrin auch in anderen Organen aufgesucht werden. Die quantitative Bestimmung, wenn eine solche in Frage kommt, kann in derselben Weise geschehen.

Das **Neuridin**, $C_5H_{14}N_2$, ist ein von BRIEGER entdecktes, nicht giftiges Diamin, welches von ihm bei der Fäulniss von Fleisch und Leim erhalten wurde. Es kommt nach ihm unter physiologischen Verhältnissen in dem Gehirne und spurenweise auch im Eidotter vor.

Das Neuridin löst sich in Wasser und liefert beim Sieden mit Alkalien ein Gemenge von Dimethyl- und Trimethylamin. Es löst sich schwierig in Amylalkohol. In Aether oder absolutem Alkohol ist es unlöslich. In freiem Zustande hat es einen eigenthümlichen, an Sperma erinnernden Geruch. Mit Salzsäure giebt es eine in langen Nadeln krystallisirende Verbindung. Mit Platinchlorid oder Goldchlorid giebt es krystallisirende, für seine Darstellung und Erkennung verwerthbare Doppelverbindungen. Neuridin.

Die sogenannten Corpuscula amylacea, welche an der Oberfläche des Gehirnes und in der Glandula pituitaria vorkommen, werden von Jod mehr oder weniger rein violett und von Schwefelsäure und Jod mehr blau gefärbt. Sie bestehen vielleicht aus derselben Substanz wie gewisse Prostatakonkremente, sind aber nicht näher untersucht.

Quantitative Zusammensetzung des Gehirnes. Die Menge des Wassers ist grösser in der grauen als in der weissen Substanz und grösser bei Neugeborenen oder bei jüngeren Individuen als bei Erwachsenen. Beim Fötus enthält das Gehirn 879—926 p. m. Wasser. Nach Beobachtungen von WEISBACH ist der Gehalt an Wasser in den verschiedenen Theilen des Gehirnes (und des verlängerten Markes) in verschiedenen Altern ein verschiedener. Die folgenden

Zahlen beziehen sich auf 1000 Theile, und zwar *A* bei Männern und *B* bei Weibern:

Wassergehalt des Gehirnes.

	20—30 Jahre		30—50 Jahre		50—70 Jahre		70—94 Jahre	
	A	B	A	B	A	B	A	B
Weisse Substanz des Gehirnes	695,6	682,9	683,1	703,1	701,9	689,6	726,1	722,0
Graue „ „ „	833,6	826,2	836,1	830,6	838,0	838,4	847,8	839,5
Gyri	784,7	792,0	795,9	772,9	796,1	796,9	802,3	801,7
Kleinhirn	788,3	794,9	778,7	789,0	787,9	784,5	803,4	797,9
Pons Varoli	734,6	740,3	725,5	722,0	720,1	714,0	727,4	724,4
Medulla oblongata	744,3	740,7	732,5	729,8	722,4	730,6	736,2	736,7

Analysen des Gehirnes.

Quantitative Analysen von dem Gehirne im übrigen sind von PETROWSKY am Ochsengehirne und von BAUMSTARK am Pferdegehirne ausgeführt worden. In den Analysen PETROWSKY's ist jedoch nicht das Protagon berücksichtigt worden und sämmtliche organische, phosphorhaltige Substanzen wurden als Lecithin berechnet. Aus diesem Grunde sind diese Analysen in gewisser Hinsicht nicht brauchbar. In den Analysen BAUMSTARK's, in welchen die graue und die weisse Substanz nicht genügend getrennt werden konnte, und welche Analysen in Folge dessen theils auf überwiegend weisse und theils auf überwiegend graue Substanz sich beziehen, hat etwa die Hälfte der organischen Stoffe, hauptsächlich aus in Aether löslichen Stoffen bestehend, nicht näher analysirt werden können. Auch diese Analysen liefern also keine genügende Aufklärung über die quantitative Zusammensetzung des Gehirnes.

Aus den bisher ausgeführten Analysen ergiebt sich indessen die schon in dem Obigen angegebene ungleiche Vertheilung der organischen Bestandtheile auf graue und weisse Substanz. In den Analysen PETROWSKY's betrug die Menge des Eiweisses und der Leimbildner in der grauen Substanz etwas mehr als die Hälfte und in der weissen etwa $^{1}/_{4}$ der festen organischen Stoffe. Die Menge des Cholesterins betrug in der weissen etwa die Hälfte und in der grauen Substanz etwa $^{1}/_{5}$ der festen Stoffe. Von löslichen Salzen und Extraktivstoffen finden sich grössere Mengen in der grauen als in der weissen Substanz (BAUMSTARK). Die Menge der wichtigsten der bekannten Gehirnbestandtheile, auf 1000 Theile des frischen, wasserhaltigen Gehirnes berechnet, war in den Analysen BAUMSTARK's folgende. *A* bedeutet überwiegend weisse und *B* überwiegend graue Substanz.

Quantitative Zusammensetzung des Gehirnes.

	A	B
Wasser	695,35	769,97
Feste Stoffe	304,65	230,03
Protagon	25,11	10,80
Unlösliches Eiweiss und Bindegewebe	50,02	60,79
Cholesterin, frei	18,19	6,30
„ gebunden	26,96	17,51
Nucleïn	2,94	1,99
Neurokeratin	18,93	10,43
Mineralstoffe	5,23	5,62

Der Rest der festen Stoffe dürfte wohl hauptsächlich aus Lecithin und anderen phosphorhaltigen Stoffen bestanden haben. Von dem gesammten Phosphorgehalte kommen nämlich 15—20 p. m. auf das Nucleïn, 50—60 p. m.

auf Protagon, 150—160 p. m. auf die Asche und 770 p. m. auf Lecithin und andere phosphorhaltige, organische Substanzen.

Die Menge des Neurokeratins in den Nerven und in verschiedenen Theilen des Centralnervensystems ist von KÜHNE und CHITTENDEN näher bestimmt worden. Sie fanden in dem Plexus brachialis 3,16 p. m., in der Kleinhirnrinde 3,12 p. m., in der weissen Substanz des Grosshirnes 22,434, in der weissen Substanz des Corpus callosum 25,72—29,02 p. m. und in der grauen Substanz der Grosshirnrinde (möglichst frei von weisser Substanz) 3,27 p. m. Neurokeratin. Die weisse Substanz ist also sehr bedeutend reicher an Neurokeratin als die peripherischen Nerven oder die graue Substanz. Vertheilung des Neurokeratins.

Die Menge der Mineralbestandtheile in dem Gehirne beträgt nach GEOGHEGAN 2,95—7,08 p. m. In 1000 Theilen frischem wasserhaltigem Gehirne fand er Cl 0,43—1,32, PO_4 0,956—2,016, CO_3 0,244—0,796, SO_4 0,102 bis 0,220, $Fe_2(PO_4)_2$ 0,01—0,098, Ca 0,005—0,022, Mg 0,016—0,072, K 0,58 bis 1,778, Na 0,450—1,114. Die graue Substanz liefert eine alkalische, die weisse eine saure Asche.

Anhang.

Die Gewebe und Flüssigkeiten des Auges.

Die Retina enthält als Ganzes 816—880 p. m. Wasser, 72—102 p. m. Proteïnstoffe — Myosin, Albumin und Mucin (?), 9—32 p. m. Lecithin und 2,7—10,6 p. m. Salze (HOPPE-SEYLER und KAHN). Die Mineralstoffe enthalten 420 p. m. Na_2HPO_4 und 350 p. m. NaCl. Die Retina.

Diejenigen Stoffe, welche die verschiedenen Segmente der Stäbchen und Zapfen bilden, sind nicht näher erforscht und das grösste Interesse knüpft sich an die Farbstoffe der Retina an.

Sehpurpur, auch Rhodopsin, Erythropsin oder Sehroth genannt, nennt man den Farbstoff der Stäbchen. Im Jahre 1876 beobachtete BOLL, dass die Stäbchenschicht der Retina im Leben eine purpurrothe Farbe hat, welche durch Lichteinwirkung erblasst. KÜHNE hat später gezeigt, dass diese rothe Farbe nach dem Tode des Thieres, wenn das Auge vor dem Tageslichte geschützt oder im Natriumlichte untersucht wird, längere Zeit bestehen kann. Durch dieses Verhalten wurde es auch möglich, diese Substanz zu isoliren und näher zu studiren. Sehpurpur.

Das Sehroth (BOLL) oder der Sehpurpur (KÜHNE) ist hauptsächlich durch die Untersuchungen KÜHNE's bekannt geworden. Der Farbstoff kommt ausschliesslich in den Stäbchen und nur in dem äussersten Theile derselben vor. Bei solchen Thieren, deren Retina keine Stäbchen hat, fehlt der Sehpurpur, welcher selbstverständlich auch in der Macula lutea fehlt. Bei einer Art Fledermaus (Rhinolophus hipposideros), wie auch bei Hühnern, Tauben und neugeborenen Kaninchen hat man in den Stäbchen keinen Sehpurpur gefunden. Vorkommen des Sehpurpurs.

Eine Lösung von Sehpurpur in Wasser, welches 2—5 % krystallisirte Galle, welche das beste Lösungsmittel des Sehpurpurs ist, enthält, ist purpurroth, ganz klar, nicht fluorescirend. Beim Eintrocknen dieser Lösung in Vacuo erhält man einen, karminsaurem Ammoniak ähnlichen Rückstand, welcher violette oder schwarze Körner enthält. Dialysirt man die obige Lösung gegen Wasser, so diffundirt die Galle weg und der Sehpurpur scheidet sich als eine violette Masse aus. Unter allen Verhältnissen, selbst wenn er sich noch in der Retina vorfindet, wird der Sehpurpur von direktem Sonnenlichte rasch und von zerstreutem Lichte der Intensität desselben entsprechend gebleicht. Dabei geht er durch roth und orange in gelb über. Das rothe Licht bleicht den Sehpurpur langsam, das ultrarothe Licht bleicht ihn nicht. Eine Lösung von Sehpurpur zeigt keinen besonderen Absorptionsstreifen, sondern nur eine allgemeine Absorption, welche etwas nach der rothen Seite von *D* anfängt und bis zu *G* sich erstreckt. Die stärkste Absorption findet sich bei *E*.

Eigenschaften des Sehpurpurs.

Der Sehpurpur wird auch beim Erwärmen, bei 52 — 53 ° C. nach einigen Stunden und bei + 76 ° fast momentan, zerstört. Durch Alkalien, Säuren, Alkohl, Aether und Chloroform wird er ebenfalls zerstört. Dagegen widersteht er der Einwirkung von Ammoniak oder Alaunlösung.

Da der Sehpurpur im Lichte leicht zerstört wird, muss er auch im Leben regenerirt werden können. Kühne hat in der That auch gefunden, dass die Retina des Froschauges, wenn sie starkem Sonnenlichte längere Zeit ausgesetzt wird, erbleicht, ihre Farbe aber allmählich wieder erhält, wenn man die Thiere im Dunkeln lässt. Diese Regeneration des Sehpurpurs ist eine Funktion der lebenden Zellen in der Pigmentepithelialschicht der Retina. Dies geht unter anderem daraus hervor, dass in einem abgelösten Stücke der Retina, welches vom Lichte erbleicht worden ist, der Sehpurpur wieder regenerirt werden kann, wenn man das abgelöste Retinastück vorsichtig auf die der Chorioïdea anhaftende Pigmentepithelschicht legt. Mit dem dunklen Pigmente, dem Melanin oder Fuscin, in den Epithelzellen hat die Regeneration, wie es scheint, nichts zu thun. Eine theilweise Regeneration scheint übrigens nach Kühne auch in der vollständig lospräparirten Retina stattfinden zu können. Infolge der Eigenschaft des Sehpurpurs, auch im Leben vom Lichte gebleicht zu werden, kann man, wie Kühne gezeigt hat, unter besonderen Verhältnissen und bei Beobachtung von besonderen Cautelen nach einer intensiven oder mehr anhaltenden Lichtwirkung, nach dem Tode auf der Retina zurückbleibende helle Bilder von Fensteröffnungen u. dergl., sogenannte Optogramme, erhalten.

Regeneration des Sehpurpurs.

Die physiologische Bedeutung des Sehpurpurs ist unbekannt. Dass der Sehpurpur für das Sehen nicht direkt nothwendig sein kann, geht daraus hervor, dass er bei einigen Thieren und ebenso in den Zapfen fehlt. Holmgren hat ferner gezeigt, dass in einem Frosch- oder Kaninchenauge, dessen Retina durch anhaltende Beleuchtung vorher gebleicht worden ist, die negative Schwankung des elektrischen Stromes im Sehnerven bei Einwirkung von Licht auf das Auge fortwährend zum Vorschein kommt.

Bedeutung des Sehpurpurs.

Die Darstellung des Sehpurpurs muss stets bei ausschliesslicher Natriumbeleuchtung geschehen. Aus den freipräparirten Netzhäuten wird der Sehpurpur mit einer wässerigen Lösung von krystallisirter Galle extrahirt. Die filtrirte Lösung wird in Vacuo eingetrocknet oder der Dialyse unterworfen, bis der Sehpurpur sich ausscheidet.

Die Farbstoffe der Zapfen. In dem inneren Segmente der Zapfen findet sich bei Vögeln, Reptilien und Fischen ein kleines Fettkügelchen von wechselnder Farbe. Aus diesem Fette hat KÜHNE einen grünen, gelben und rothen Farbstoff — bezw. *Chlorophan*, *Xanthophan* und *Rhodophan* — isolirt. Farbstoffe der Zapfen.

Das dunkle Pigment in den Epithelzellen der Netzhaut, welches früher *Melanin* genannt wurde, von KÜHNE aber *Fuscin* genannt wird, löst sich in konzentrirten Alkalilaugen oder konzentrirter Schwefelsäure beim Erwärmen, ist aber wie die Melanine im Allgemeinen (vergl. Kap. 13) wenig studirt. Das in den Pigmentzellen der Chorioïdea vorkommende Pigment scheint mit dem Fuscin der Retina identisch zu sein. Melanin oder Fuscin.

Der **Glaskörper** wird oft als eine Art Gallertgewebe betrachtet. Er enthält *Eiweiss* und, wie C. TH. MÖRNER gezeigt hat, ein *Mucoïd* (vergl. S. 196). Unter den Extraktivstoffen hat man ein wenig *Harnstoff* — nach PICARD 5 p. m., nach RÖHMANN 0,64 p. m. — nachgewiesen. Die Reaktion des Glaskörpers ist alkalisch und der Gehalt an festen Stoffen beträgt etwa 11 p. m. Die Menge der Mineralstoffe ist etwa 9 p. m. und die der Eiweisstoffe 0,7 p. m. Bezüglich des Humor aqueus vergl. S. 104. Der Glaskörper.

Die **Krystallinse.** Diejenige Substanz, welche die Linsenkapsel darstellt, ist ihrer chemischen Natur nach nicht näher untersucht, giebt aber beim Sieden mit verdünnter Säure einen reduzirenden Stoff (C. TH. MÖRNER). Die eigentliche Linsensubstanz, die Linsenfasern, enthält als Hauptbestandtheil ein Globulin, welches dem Vitellin nahe stehen soll und von BERZELIUS *Krystallin* genannt wurde. Aus einem Wasserextrakte der Linse kann dieses Globulin durch CO_2 zum Theile gefällt werden und durch Sättigung mit $MgSO_4$ kann man es vollständig ausscheiden. Die Angaben über das Vorkommen von einem *Albumin* neben dem Globulin in der Linse sind streitig; dass wenigstens in der Linse von Rindern ein Albumin vorkommt, ist jedoch leicht zu zeigen. Die Krystalllinse.

A. BÉCHAMP unterscheidet in dem Wasserextrakte der Krystallinse folgende zwei Eiweisstoffe. Die *Phacozymase*, welche bei $+ 55°$ gerinnen soll, ein diastatisches Enzym enthält und die spez. Drehung $(\alpha)j = - 41°$ hat, und das *Krystalbumin* mit der spez. Drehung $(\alpha)j = - 80,3°$. Aus dem in Wasser unlöslichen Rückstande der Linse konnte BÉCHAMP mit Salzsäure einen Eiweisskörper von der spez. Drehung $(\alpha)j = - 80,2°$, das *Krystallfibrin*, extrahiren.

So weit die bisherigen Erfahrungen reichen, scheint die Linse keinen wie das Fibrinogen spontan gerinnenden Eiweisskörper zu enthalten. Diejenige Trübung, welche nach dem Tode auftritt, rührt nach KÜHNE von ungleichmässigen Veränderungen in der Konzentration des Inhaltes der Linsenröhren her, welche Veränderungen durch veränderte Diffusionsverhältnisse zu Stande kommen. Auch im Leben kann durch rasche Wasserentziehung, indem man z. B. Frösche in Salz- oder Zuckerlösungen setzt, eine Trübung der Linse erzeugt werden (KUNDE). Auch die bei Diabetes auftretende Trübung hat man durch Wasserentziehung zu erklären versucht. Die Ansichten über diese Frage gehen jedoch auseinander. Trübungen der Linse.

Als Mittelzahlen von vier Analysen hat Laptschinsky für die Linse von Rindern folgende Zusammensetzung, auf 1000 Theile berechnet, gefunden:

Zusammensetzung der Linse.

Eiweisstoffe	349,3
Lecithin	2,3
Cholesterin	2,2
Fett	2,9
Lösliche Salze . . .	5,3
Unlösliche Salze . .	2,3

Beim Katarakt soll der Gehalt an Eiweiss vermindert und die Menge es Cholesterins vermehrt sein.

Das **Cornealgewebe** ist schon früher abgehandelt worden (S. 198). Die **Sclerotica** ist noch nicht näher untersucht und die **Chorioïdea** ist hauptsächlich nur durch ihren Gehalt an Farbstoff, Melanin (vergl. Kap. 13), von Interesse.

Die Thränen.

Die Thränen bestehen aus einer wasserhellen, alkalisch reagirenden Flüssigkeit von salzigem Geschmacke. Nach den Analysen von Lerch enthalten sie 982 p. m. Wasser, 18 p. m. feste Stoffe mit 5 p. m Albumin und 13 p. m. NaCl.

Die Flüssigkeiten des inneren Ohres.

Die **Peri-** und **Endolymphe** sind alkalische Flüssigkeiten, welche nebst Salzen — in derselben Menge wie in den Transsudaten — Spuren von *Eiweiss* und bei gewissen Thieren (Dorsch) angeblich auch *Mucin* enthalten. Die Menge des Mucins soll grösser in der Peri- als in der Endolymphe sein.

Die **Otholithen** enthalten 745—795 p. m. anorganische Substanz, hauptsächlich krystallisirtes Calciumkarbonat. Die organische Substanz soll dem Mucin am meisten ähnlich sein.

Elftes Kapitel.

Die Fortpflanzungsorgane.

a) Männliche Geschlechtsabsonderungen.

Die **Hoden** sind chemisch wenig untersucht. In den Hoden von Thieren hat man Eiweisstoffe verschiedener Art, *Serumalbumin*, *Alkalialbuminat* (?) und einen der *hyalinen Substanz* ROVIDAS verwandten Eiweisskörper, ferner *Leucin*, *Tyrosin*, *Kreatin*, *Xanthinkörper*, *Cholesterin*, *Lecithin*, *Inosit* und *Fett* gefunden. Bezüglich des Vorkommens von Glykogen sind die Angaben etwas widersprechend. In den Hoden von Vögeln hat DARESTE stärkeähnliche Körnchen gefunden, die mit Jod, obgleich nur schwierig, blau gefärbt werden können. Die Hoden.

Der **Same** ist als ejakulirte Flüssigkeit weiss oder weisslich gelb, dickflüssig, klebrig, von milchigem Aussehen mit weisslichen, undurchsichtigen Klümpchen. Das milchige Aussehen rührt von den Samenfäden her. Der Same ist schwerer als Wasser, eiweisshaltig, von neutraler oder schwach alkalischer Reaktion und eigenthümlichem spezifischem Geruch. Die Sperma vom Stiere soll jedoch sauer reagiren. Bald nach der Ejakulation wird der Same gallertähnlich, als ob er geronnen wäre, wird dann aber wieder dünnflüssig. Mit Wasser verdünnt, setzt er weisse Flöckchen oder Fetzen ab (HENLES *Fibrin*). Der Samen. Nach den Analysen von VAUQUELIN soll der Same des Menschen 900 p. m. Wasser und 100 p. m. feste Stoffe, mit 60 p. m. organische und 40 p. m. anorganische Substanz, darunter 30 p. m. Calciumphosphat, enthalten. Unter den Eiweisskörpern kommt nach POSNER *Propepton* auch beim Fehlen der Samenfäden vor.

Der Same in dem Vas deferens unterscheidet sich von dem ejakulirten Samen hauptsächlich dadurch, dass ihm der eigenthümliche Geruch fehlt. Dieser letztere rührt nämlich von der Beimengung des Prostatasekretes her. Das Sekret der Prostata, welches nach IVERSEN ein milchiges Aussehen und gewöhnlich eine alkalische, nur sehr selten eine neutrale Reaktion hat, enthält kleine Mengen Eiweiss und Mineralstoffe, besonders NaCl. Ausserdem enthält es eine krystallisirende Verbindung von Phosphorsäure mit einer Base, C_2H_5N. Diese Verbindung nennt man die BÖTTCHER'schen *Spermakrystalle*, und der spezifische Geruch des Samens soll von einer theilweisen Zersetzung derselben herrühren. Das Prostatasekret.

Diese, beim langsamen Eintrocknen der Sperma auftretenden Krystalle, welche übrigens auch an in Alkohol aufbewahrten anatomischen Präparaten und in eingetrocknetem Hühnereiweiss beobachtet worden sind, sollen nach SCHREINER mit den in Blut und Lymphdrüsen bei der Leukämie gefundenen CHARCOT'schen Krystallen identisch sein. Sie sollen nach SCHREINER eine Verbindung von Phosphorsäure mit einer von ihm entdeckten Base, $C_2H_5N_1$, darstellen, und diese Base ist nach LADENBURG und ABEL vielleicht als *Aethylenimin* anzusehen.

Sperma-krystalle.

Die **Samenfäden** (Spermatozoën) zeigen eine grosse Resistenz gegen chemische Reagentien überhaupt. Sie lösen sich nicht vollständig in konzentrirter Schwefelsäure, Salpetersäure, Essigsäure oder siedend heisser Sodalösung. Von einer siedend heissen Lösung von Aetzkali werden sie jedoch gelöst. Sie widerstehen der Fäulniss und nach dem Eintrocknen können sie mit Erhaltung ihrer Form von einer 1%igen Kochsalzlösung wieder aufgeweicht werden. Bei vorsichtigem Erhitzen kann man nach dem Glühen eine Asche erhalten, in welcher die Formen der Spermatozoën noch zu erkennen sind. Die Menge der Asche ist etwa 50 p. m. und sie besteht zum grössten Theile, $^3/_4$, aus Kaliumphosphat.

Die Samenfäden.

Die Samenfäden zeigen bekanntlich Bewegungen, deren Ursache indess noch nicht aufgeklärt ist. Diese Bewegungen können sehr lange, unter Umständen in der Leiche mehrere Tage nach dem Tode und in dem Sekrete des Uterus länger als eine Woche andauern. Saure Flüssigkeiten heben die Bewegung sofort auf und durch stark alkalische, besonders ammoniakalische Flüssigkeiten, wie auch durch destillirtes Wasser, Alkohol, Aether etc. wird die Bewegung ebenfalls vernichtet. In schwach alkalischen Flüssigkeiten, namentlich in alkalisch reagirenden, thierischen Sekreten, wie auch in passend verdünnten Neutralsalzlösungen erhält sich dagegen die Bewegung längere Zeit.

Bewegungsfähigkeit der Samenfäden.

Nach den Untersuchungen MIESCHERS kommen in den Spermatozoën vom Stiere *Lecithin* und *Nucleïn*, aber kein Cerebrin vor. Die Köpfe der Samenfäden enthalten Nucleïn, welches vielleicht den äusseren Theil des Kopfes bildet, ferner *Eiweiss*, welches den Inhalt des Kopfes darstellen soll, und endlich eine schwefelreiche, nicht näher studirte Substanz. Die Schwänze sollen im Magensafte bei genügend anhaltender Verdauung sich lösen und sie scheinen aus Eiweisskörpern oder ihnen verwandten Stoffen, welche eine verschiedene Resistenz gegen Pepsinchlorwasserstoffsäure zeigen, zu bestehen. Der Same des Stieres enthält kein Adenin, aber die drei anderen S. 41 und 42 abgehandelten *Xanthinkörper* (KOSSEL und SCHINDLER).

Samenfäden des Stieres.

Die Samenfäden des Rheinlachses sind nach MIESCHER sehr resistent. Mit Kalilauge oder Sodalösung geben sie eine trübe Gallerte, welche von Säuren als Fetzen, die im Ueberschusse der Säure unlöslich sind, gefällt wird. Von einer Lösung von 10–15% NaCl oder $NaNO_3$ werden sie stark angegriffen, und der Same wird von einer solchen Lösung in eine steife Gallerte verwandelt. Dabei wird der Kopf aber nicht der Schwanz oder das

Lachs-sperma.

Mittelstück angegriffen. Das letztgenannte enthält wie der Schwanz Eiweiss, welches in Salzsäure von 1 p. m., nicht aber in NaCl, löslich ist. In Lachssperma fand MIESCHER ferner *Lecithin*, *Fett*, *Cholesterin*, *Guanin* und auch *Sarkin* in verhältnissmässig reichlichen Mengen. Der in grösster Menge vorkommende organische Bestandtheil des Lachsspermas ist nach MIESCHER eine Verbindung von *Nucleïn* mit einer in Wasser löslichen, in Alkohol oder Aether unlöslichen Base, dem *Protamin*, $C_9H_{20}N_5O_2$.OH.

Die Spermatozoën des Lachses enthalten nach MIESCHER und PICCARD 487 p. m. Nucleïn-Protamin (268 p. m. Protamin), 103 p. m. Albuminstoffe, 75 p. m. Lecithin, 60—80 p. m. Guanin und Sarkin, 22 p. m. Cholesterin und 45 p. m. Fett. In Sperma von Karpfen fanden KOSSEL und SCHINDLER kein Guanin, aber *Xanthin* und reichliche Mengen *Adenin* und *Hypoxanthin*.

Spermatin hat man einen, nicht näher studirten, alkalialbuminatähnlichen Bestandtheil genannt.

Prostatakonkremente giebt es zweierlei Art. Die einen sind sehr klein, meistens oval mit konzentrischen Schichten. Bei jüngeren, nicht aber bei älteren Personen werden sie von Jod blau gefärbt (IVERSEN). Nach PAULICKY sollen sie beim Erwärmen mit verdünnter Schwefelsäure Zucker liefern, eine Angabe, welche IVERSEN jedoch nicht bestätigen konnte. Die anderen stellen grössere, bisweilen stecknadelkopfgrosse, überwiegend aus Calciumphosphat (etwa 700 p. m.) mit nur einer geringen Menge — gegen 160 p. m. — organischer Substanz bestehende Konkremente dar. Prostatakonkremente.

b) Weibliche Fortpflanzungsorgane.

Das Stroma der **Eierstöcke** bietet vom physiologisch-chemischen Gesichtspunkte aus wenig Interesse dar, und der wichtigste Bestandtheil des Ovariums, der GRAAF'sche *Follikel* mit dem *Ei*, hat bisher noch nicht Gegenstand einer genaueren chemischen Untersuchung werden können. Die Flüssigkeit in den Follikeln (der Kühe) enthält nicht, wie man angegeben hat, die in gewissen pathologischen Ovarialflüssigkeiten gefundenen eigenthümlichen Stoffe, Paralbumin oder Metalbumin, sondern scheint eine seröse Flüssigkeit zu sein. Die Narben der geborstenen Follikeln, die *Corpora lutea*, sind von einem amorphen Farbstoff, dem *Luteïn*, gelb gefärbt. Daneben kommt jedoch auch bisweilen ein in Alkali nicht löslicher, krystallisirender, mit dem Bilirubin oder Hämatoïdin nicht identischer Farbstoff (PICCOLO und LIEBEN, KÜHNE und EWALD) vor, welcher durch sein spektroskopisches Verhalten ebenfalls als ein Luteïn sich kennzeichnet. Corpora lutea der Eierstöcke.

Von besonderem pathologischem Interesse sind die in den Ovarien oft vorkommenden Cysten, welche je nach ihrer verschiedenen Art und Abstammung einen wesentlich verschiedenen Inhalt haben können.

Die **serösen Cysten** (Hydrops folliculorum GRAAFII), welche durch eine Dilatation des GRAAF'schen Follikels entstehen, enthalten eine vollkommen seröse Flüssigkeit, deren spez. Gewicht 1,005 — 1,022 beträgt. Ein spez. Gewicht von 1,020 ist weniger gewöhnlich. Meistens ist das spez. Gewicht Seröse Cysten.

niedriger, 1,005—1,014, mit einem Gehalte an festen Stoffen von 10—40 p. m. So weit man bisher gefunden hat, scheint der Inhalt dieser Cysten von dem anderer seröser Flüssigkeiten nicht wesentlich verschieden zu sein.

Die **proliferirenden Kystome** (Myxoïdkystome, Colloidcysten) können einen Inhalt von sehr wechselnder Beschaffenheit haben.

In kleinen Cysten findet man bisweilen eine halbfeste, durchsichtige oder höchstens etwas trübe oder opalisirende Masse, welche erstarrtem Leime oder einer zitternden Gallerte ähnelt, und welche auf Grund ihrer physikalischen Beschaffenheit *Colloïd* genannt worden ist. In anderen Fällen enthalten die Cysten eine dickflüssige, zähe Masse, welche zu langen Fäden ausgezogen werden kann; und je nachdem diese Masse in den verschiedenen Cysten mehr oder weniger mit seröser Flüssigkeit verdünnt ist, kann der Inhalt eine sehr wechselnde Konsistenz zeigen. Die Farbe des Inhaltes ist auch sehr wechselnd. In einigen Fällen ist der Inhalt bläulichweiss, opalisirend, in anderen gelb, gelbbraun oder gelblich mit einem Stich ins Grünliche. Oft ist der Inhalt durch zersetzten Blutfarbstoff mehr oder weniger stark chokoladebraun oder rothbraun gefärbt. Die Reaktion ist alkalisch oder beinahe neutral. Das spez. Gewicht, welches bedeutend schwanken kann, ist meistens 1,015—1,030, kann aber in selteneren Fällen einerseits 1,005—1,010 und andererseits 1,050—1,055 betragen. Der Gehalt an festen Stoffen ist sehr schwankend. In seltenen Fällen beträgt er nur 10—20 p. m.; gewöhnlich wechselt er jedoch zwischen 50—70—100 p. m. In seltenen Fällen hat man auch 150—200 p. m. feste Stoffe gefunden.

Inhalt der proliferirenden Kystome.

Als Formelemente hat man gefunden: rothe und farblose *Blutkörperchen*, *Körnchenzellen*, theils fettdegenerirte Epithelzellen und theils grosse sogenannte Gluge'sche Körperchen, *feinkörnige Massen*, *Epithelzellen*, *Cholesterinkrystalle* und *Colloïdkörperchen* — grosse, kreisrunde, stark lichtbrechende Gebilde.

Formelemente.

Wenn also der Inhalt der proliferirenden Kystome eine sehr wechselnde Beschaffenheit haben kann, so zeichnet er sich jedoch in typischen Fällen durch eine stark schleimige oder fadenziehende Konsistenz, eine graugelbe, chokoladebraune oder bisweilen weissgraue Farbe und ein verhältnissmässig hohes spez. Gewicht, 1,015—1,025, aus. Eine solche Flüssigkeit zeigt gewöhnlich keine spontane Fibringerinnung.

Typische Beschaffenheit.

Als für diese Flüssigkeiten charakteristische Bestandtheile hat man das *Colloïd*, das *Meta-* und *Paralbumin* betrachtet.

Colloïd. Dieser Name bezeichnet eigentlich keine chemisch charakterisirbare Substanz, sondern eher nur eine bestimmte physikalische, an Leimgallerte erinnernde Beschaffenheit des Geschwulstinhaltes. Das Colloïd ist als krankhaftes Produkt in mehreren Organen gefunden worden.

Colloïd.

Das Colloïd ist eine gallertähnliche, in Wasser und Essigsäure nicht lösliche Masse, welche von Alkali gelöst wird und dabei in der Regel eine von Essigsäure oder von Essigsäure und Ferrocyankalium nicht fällbare Flüssigkeit giebt. Zuweilen findet man indessen auch ein Colloïd, welches, wenn es mit höchst ver-

dünntem Alkali behandelt wird, eine mucinähnliche Lösung giebt. Beim Sieden mit Säure giebt das Colloïd eine reduzirende Substanz. Es ist also dem Mucin verwandt und wird von einigen Forschern als ein verändertes Mucin angesehen. Ein in den Lungen gefundenes Colloïd enthielt nach WÜRTZ: *C* 48,09, *H* 7,47, *N* 7,00 und *O* 37,44 %. Colloïd verschiedenen Urspunges scheint jedoch eine ungleiche Zusammensetzung zu haben. Eigenschaften und Zusammensetzung.

Metalbumin. Unter diesem Namen hat SCHERER eine von ihm in einer Ovarialflüssigkeit gefundene Proteïnsubstanz beschrieben. Das Metalbumin wurde von SCHERER als ein Eiweisstoff betrachtet; es gehört aber der Mucingruppe an und ist aus diesem Grunde vom VERF. *Pseudomucin* genannt worden. Metalbumin.

Pseudomucin. Dieser Stoff, welcher wie die Mucine beim Sieden mit Säuren eine reduzirende Substanz giebt, ist ein Mucoïd, dessen Zusammensetzung nach VERF. folgende ist: *C* 49,75, *H* 6,98, *N* 10,28, *S* 1,25, *O* 31,74 %. Mit Wasser giebt das Pseudomucin schleimige, fadenziehende Lösungen, und diese Substanz ist es, welche vorzugsweise dem flüssigen Inhalte der Ovarialkystome seine typische, fadenziehende Beschaffenheit verleiht. Die Lösungen gerinnen beim Sieden nicht, sondern werden dabei nur milchig opalisirend. Zum Unterschiede von Mucinlösungen werden die Pseudomucinlösungen von Essigsäure nicht gefällt. Mit Alkohol geben sie eine grobflockige oder faserige, selbst nach längerem Aufbewahren unter Alkohol in Wasser noch lösliche Fällung. Pseudomucin.

Das *Paralbumin* ist eine andere, von SCHERER entdeckte, in Ovarialflüssigkeiten vorkommende und auch in Ascitesflüssigkeiten bei gleichzeitiger Gegenwart von Ovarialcysten und Berstung derselben gefundene Substanz. Sie ist indessen nur ein Gemenge von Pseudomucin mit wechselnden Mengen Eiweiss, und die Reaktionen des Paralbumins sind dementsprechend auch etwas wechselnd. Paralbumin.

Der Nachweis des Metalbumins und Paralbumins ist selbstverständlich gleichbedeutend mit dem Nachweise des Pseudomucins. Eine typische, pseudomucinhaltige Ovarialflüssigkeit ist in der Regel durch ihre physikalische Beschaffenheit hinreichend charakterisirt, und nur in dem Falle, dass in einer hauptsächlich serösen Flüssigkeit sehr kleine Mengen von Pseudomucin enthalten sind, dürfte eine besondere chemische Untersuchung nöthig werden. Man verfährt dabei auf folgende Weise. Das Eiweiss entfernt man durch Erhitzen zum Sieden unter Essigsäurezusatz, das Filtrat konzentrirt man stark und fällt mit Alkohol. Den Niederschlag wäscht man sorgfältig mit Alkohol aus und löst ihn dann in Wasser. Ein Theil der Lösung wird mit Speichel bei Körpertemperatur digerirt und dann auf Zucker (von Glykogen oder Dextrin herrührend) geprüft. Bei Gegenwart von Glykogen führt man dieses mit Speichel in Zucker über, fällt noch einmal mit Alkohol und verfährt dann wie bei Abwesenheit von Glykogen. In diesem letztgenannten Falle setzt man nämlich der Lösung des Alkoholniederschlages in Wasser erst Essigsäure zu, um etwa vorhandenes Mucin auszufällen. Ein entstandener Niederschlag wird dann abfiltrirt, das Filtrat mit 2 % HCl versetzt und im Wasserbade einige Zeit erwärmt, bis die Flüssigkeit stark braun gefärbt worden ist. Bei Gegenwart von Pseudomucin giebt die Lösung dann die TROMMER'sche Probe. Nachweis des Pseudomucins.

Uebrige Proteïnstoffe, welche man angeblich in Cystenflüssigkeiten gefunden hat, sind *Serumglobulin* und *Serumalbumin*, *Pepton* (?), *Mucin* und *Mucinpepton* (?). Fibrin kommt nur in Ausnahmefällen vor. Die Menge der Mineralstoffe beträgt als Mittel gegen 10 p. m. Die Menge der Extraktivstoffe (*Cholesterin* und *Harnstoff*) und des *Fettes* beträgt gewöhnlich 2—4 p. m. Die übrigen festen Stoffe, welche also die Hauptmasse ausmachen, sind Eiweisskörper und Pseudomucin.

Intraligamentäre Cysten.

Die **intraligamentären, papillären Cysten** enthalten eine gelbe, gelbgrüne oder braungrünliche Flüssigkeit, welche entweder gar kein oder — bei gleichzeitiger Colloïddegeneration — nur sehr wenig Pseudomucin enthält. Das spez. Gewicht ist im Allgemeinen ein ziemlich hohes, 1,032 — 1,036, mit 90 — 100 p. m. festen Stoffen. Die Hauptbestandtheile sind die Eiweisskörper des Blutserums.

Die seltenen **Tubo-ovarialcysten** enthalten in der Regel eine wasserdünne, seröse, nicht pseudomucinhaltige Flüssigkeit.

Inhalt der Parovarialcysten.

Die **Parovarialcysten** oder die Cysten der Ligamenta lata können eine sehr bedeutende Grösse erreichen. Im Allgemeinen und bei ganz typischer Beschaffenheit ist der Inhalt eine wasserdünne, höchstens sehr blass gelbgefärbte, wasserhelle oder nur wenig opalisirende Flüssigkeit. Das spez. Gewicht derselben ist niedrig, 1,002 — 1,009, und der Gehalt an festen Stoffen nur 10 — 20 p. m. Pseudomucin kommt bei typischer Beschaffenheit nicht vor; Eiweiss fehlt bisweilen und wenn es vorkommt ist seine Menge regelmässig eine sehr kleine. Die Hauptmasse der festen Stoffe besteht aus Salzen und Extraktivstoffen. In Ausnahmefällen kann die Flüssigkeit jedoch eiweissreich sein und ein hohes spez. Gewicht zeigen.

Das Ei.

Die kleinen Eier des Menschen und der Säugethiere können aus leicht ersichtlichen Gründen kaum Gegenstand einer eingehenderen chemischen Untersuchung werden. Bisher hat man auch hauptsächlich die Eier von Vögeln, Amphibien und Fischen, vor Allem aber das Hühnerei, untersucht. Mit den Bestandtheilen des letzteren werden wir uns auch hier beschäftigen.

Der weisse Dotter.

Der **Dotter** des Hühnereies. In dem sogenannten weissen Dotter, welcher die *Keimscheibe* mit einem bis zum Centrum des Dotters (*Latebra*) reichenden Fortsatze derselben und ferner eine zwischen Dotter und Dotterhaut befindliche Schicht bildet, hat man *Eiweiss*, *Nucleïn*, *Lecithin* und *Kalium* nachgewiesen. (LIEBERMANN). Das Vorkommen von Glykogen ist dagegen zweifelhaft. Die Dotterhaut besteht aus einem, dem Keratin in gewisser Hinsicht ähnlichen Albumoïd (LIEBERMANN).

Die Hauptmasse des Eidotters — der Nahrungsdotter oder das Eigelb — ist eine dickflüssige, undurchsichtige, blassgelbe oder orangegelbe, alkalisch rea-

girende Emulsion von mildem Geschmack. Der Dotter enthält *Vitellin*, *Lecithin*, *Cholesterin*, *Fett*, *Farbstoffe*, Spuren von *Neuridin* (Brieger), *Glykose* in sehr geringer Menge und *Mineralstoffe*. Das Vorkommen von Cerebrin und von stärkeähnlichen Körnchen (Dareste) ist nicht ganz sicher bewiesen. Der gelbe Dotter.

Ovovitellin. Dieser Stoff ist allgemein als ein Globulin aufgefasst worden, scheint aber eher ein Nucleoalbumin zu sein. Die Frage, in welcher Beziehung andere Proteïnsubstanzen, welche, wie die *Aleuronkrystalle* gewisser Samen und die sogen. *Dotterplättchen* in den Eiern einiger Fische und Amphibien, dem Ovovitellin verwandt sein sollen, zu diesem Stoffe stehen, ist einer fortgesetzten Prüfung bedürftig. Ovovitellin.

Das Ovovitellin, wie man es bisher aus dem Eidotter dargestellt hat, ist nicht ein reiner Eiweissstoff, sondern enthält stets Lecithin. Hoppe-Seyler fand in dem Vitellin 25 % Lecithin und ausserdem auch Nucleïn. Das Lecithin kann allerdings mit siedendem Alkohol entfernt werden; dabei wird aber das Vitellin verändert, und es ist darum auch möglich, dass das Lecithin an das Vitellin chemisch gebunden sei (Hoppe-Seyler). Aus dem Dotter hat Bunge durch Verdauung mit Magensaft ein Nucleïn dargestellt, welches nach seiner Ansicht von grosser Bedeutung für die Blutbereitung sein soll und aus diesem Grunde auch von ihm *Hämatogen* genannt worden ist. Dieses Hämatogen, dessen Zusammensetzung folgende ist: C 42,11, H 6,08, N 14,73, S 0,55, P 5,19, Fe 0,29 und O 31,05 %, scheint ein Produkt der Zersetzung des Vitellins zu sein. Beziehung des Lecithins zu dem Vitellin.

Das Vitellin ähnelt den Globulinen darin, dass es in Wasser unlöslich, in verdünnter Neutralsalzlösung dagegen (wenn auch nicht ganz klar) löslich ist. In Salzsäure von ca. 1 p. m. HCl, wie auch in sehr verdünnten Lösungen von Alkalien oder Alkalikarbonaten ist es ebenfalls löslich. Aus der salzhaltigen Lösung durch Verdünnung mit Wasser ausgefällt und einige Zeit mit Wasser in Berührung gelassen, wird das Vitellin nach und nach verändert und den Albuminaten ähnlicher. Die Gerinnungstemperatur der salzhaltigen (NaCl) Lösung liegt bei + 70 bis 75 ° C oder, wenn man sehr rasch erwärmt, bei etwa + 80 ° C. Von den Globulinen unterscheidet sich das Vitellin dadurch, das es bei der Pepsinverdauung Nucleïn giebt. Auf Grund dieses Verhaltens ist das Vitellin auch oben (s. 12) zu den Nucleoalbuminen gerechnet worden, obwohl es durch die Gerinnung der neutralen, salzhaltigen Lösung bei einer Temperatur unter 100 ° C, wie auch durch gewisse Löslichkeits- und Fällbarkeitsverhältnisse von den Nucleoalbuminen im Allgemeinen sich unterscheidet. Wegen der Schwierigkeit, das Lecithin ohne Veränderung der Eigenschaften des Vitellins zu entfernen, ist es jedoch, da das Lecithin die Löslichkeits- und Fällbarkeitsverhältnisse der Eiweisskörper wesentlich verändert, ohne Zweifel nothwendig, die Resultate weiterer Untersuchungen abzuwarten, bevor man das Vitellin definitiv, sei es zu der Globulin- oder der Nucleoalbumingruppe führt. Eigenschaften und Verhalten.

Die Darstellungsmethode des Ovovitellins ist in den Hauptzügen folgende: Das Eigelb schüttelt man vollständig mit Aether aus, löst den Rückstand in Darstellung des Ovovitellins.

Kochsalzlösung von 10 %, filtrirt und scheidet das Vitellin durch reichlichen Wasserzusatz aus. Das Vitellin wird dann durch wiederholtes Auflösen in verdünnter Kochsalzlösung und Ausfällen mit Wasser gereinigt.

Ausser Vitellin soll der Eidotter angeblich auch *Alkalialbuminat* und *Albumin* enthalten.

Das Fett des Eidotters.

Das *Fett* des Eidotters ist nach LIEBERMANN ein Gemenge von einem festen und einem flüssigen Fette. Das feste Fett besteht überwiegend aus Tripalmitin mit etwas Stearin. Bei Verseifung von dem eigentlichen Eiöle erhielt LIEBERMANN 40 % Oelsäure, 38,04 % Palmitin- und 15,21 % Stearinsäure. Das Fett des Eidotters ist ärmer an Kohlenstoff als anderes Fett, was von einem Gehalte an Mono- und Diglyceriden oder von einem Gehalte an einer kohlenstoffärmeren Fettsäure herrühren kann (LIEBERMANN).

Luteïne und Lipochrome.

Luteïn. Gelbe oder orangerothe, amorphe Farbstoffe kommen im Eigelb und an mehreren anderen Orten im Thierorganismus, wie in Blutserum und serösen Flüssigkeiten, Fettgewebe, Milchfett, Corpora lutea und den Fettkügelchen der Retina vor. Diesen Farbstoffen, welche angeblich auch im Pflanzenreiche vorkommen sollen (THUDICHUM), hat man den Namen *Luteïne* oder *Lipochrome* gegeben.

Eigenschaften der Luteïne.

Die Luteïne, welche unter einander ein etwas abweichendes Verhalten zeigen können, sind alle in Alkohol, Aether und Chloroform löslich. Von dem Gallenfarbstoffe, dem Bilirubin, unterscheiden sie sich dadurch, dass sie von alkalihaltigem Wasser aus ihrer Lösung in Chloroform nicht aufgenommen werden, dass sie ferner mit Salpetersäure, welche ein wenig salpetrige Säure enthält, nicht das charakteristische Farbenspiel des Gallenfarbstoffes, sondern eine blaue, rasch verschwindende Farbe geben, und endlich dadurch, dass sie ein Absorptionspektrum mit gewöhnlich zwei Streifen geben, von denen der eine die Linie *F* einschliesst und der andere etwa in der Mitte zwischen F und *G* liegt. Die Luteïne widerstehen der Wirkung von Alkalien, so dass sie nicht verändert werden, wenn man durch Verseifung das gleichzeitig anwesende Fett zu entfernen sich bemüht.

Das Luteïn aus Eigelb ist nicht rein dargestellt worden. Nach CHEVREUL und GOBLEY soll im Eigelb theils ein rother und theils ein gelber Farbstoff vorkommen. In den Eiern einer Wasserspinne (Maja Squinado) hat MALY zwei eisenfreie Farbstoffe, einen rothen, *Vitellorubin*, und einen gelben, *Vitellolutein*, gefunden. Von Salpetersäure, welche salpetrige Säure enthält, werden beide Farbstoffe blau und von konzentrirter Schwefelsäure schön grün gefärbt. Die Absorptionsstreifen im Spektrum, besonders diejenigen des Vitelloluteïns, stimmen gut mit denen des Ovoluteïns überein.

Mineralstoffe des Dotters.

Die *Mineralstoffe* des Eidotters bestehen nach POLECK, auf 1000 Theile Asche berechnet, aus Natron 51,2—65,7, Kali 89,3—80,5, Kalk 122,1—132,8, Bittererde 20,7—21,1, Eisenoxyd 14,5—11,90, Phosphorsäure 638,1—667,0 und Kieselsäure 5,5—14,0 Theilen. Am reichlichsten kommen also Phosphorsäure und Kalk und demnächst Kali, welches in etwas grösserer Menge als das Natron sich vorfindet, vor. Diese Zahlen sind jedoch insoferne nicht ganz richtig, als erstens im Dotter keine gelösten Phosphate vorkommen (LIEBERMANN) und

zweitens bei dem Einäschern Phosphorsäure und Schwefelsäure entstehen und das Chlor, welches in älteren Analysen auch fehlt, austreiben können.

Der Dotter eines Hühnereies wiegt etwa 12—18 g. Der Gehalt an Wasser und festen Stoffen beträgt nach PARKES 471,9 p. m, resp. 528,1 p. m. Unter den festen Stoffen fand er 156,3 p. m. Eiweiss, 3,53 p. m. lösliche und 6,12 p. m. unlösliche Salze. Die Menge des Fettes war nach PARKES 228,4 p. m., die des Lecithins, aus der Menge phosphorhaltiger, organischer Substanz in dem Alkohol-Aetherextrakte berechnet, 107,2 p. m. und die des Cholesterins 17,5 p. m. Zusammensetzung des Dotters.

Das **Eiweiss** ist eine schwach gelbliche, eiweissreiche, in einem Fachwerke von dünnen Häuten eingeschlossene Flüssigkeit, welche an und für sich dünnflüssig ist und nur durch die Anwesenheit der dieselbe durchsetzenden feinen Membranen zähflüssig erscheint. Diejenige Substanz, welche die Häute bildet, scheint wie die, aus welcher die *Chalazae* bestehen, ein den Hornsubstanzen verwandter Stoff zu sein (LIEBERMANN). Das Weisse des Eies.

Das Eiweiss hat ein spezifisches Gewicht von 1,045 und reagirt stets alkalisch. Es enthält 850—880 p. m. Wasser, 100—130 p. m. *Eiweisstoffe* und 7 p. m. Salze. Unter den Extraktivstoffen fand LEHMANN eine gährende *Zuckerart*, deren Menge 5 oder nach MEISSNER, 80 p. m. des festen Rückstandes betragen soll. Ausserdem finden sich im Eiweiss Spuren von Fett, Seifen, Lecithin und Cholesterin. Bestandtheile des Eiweisses.

Das Eiweiss der Eier von Nesthockern wird beim Sieden durchsichtig und verhält sich in vieler Hinsicht wie Alkalialbuminat. Dieses Eiweiss hat TARCHANOFF „*Tataeiweiss*" genannt. Tataeiweiss.

Die Eiweisstoffe des Eiweisses gehören theils der Globulin- und theils der Albumingruppe an.

Das *Eiglobulin* ist nach DILLNER dem Serumglobulin nahe verwandt. Beim Verdünnen des Eiweisses mit Wasser scheidet es sich zum Theile aus. Es wird auch vom Magnesiumsulfat gefällt. Die Menge des Globulins im Eiweiss beträgt im Mittel 6,67 p. m. oder etwa 67 p. m. des Gesammteiweisses. Nach CORIN und BERARD finden sich im Eiweiss zwei Globuline, von denen das eine bei + 57,5° C., das andere bei + 67° C. gerinnt. Eiglobulin

Ovalbumin oder *Albumin* des Eiweisses. Die Zusammensetzung dieses Albumins ist folgende *C* 52,25, *H* 6,9, *N* 15,25 und *S* 1,93 %. Das Ovalbumin hat die Eigenschaften der Albumine im Allgemeinen, unterscheidet sich aber von dem Serumalbumin durch Folgendes: Die spez. Drehung ist niedriger, $a(D) = -38^0$. Lösungen von mittlerem Eiweissgehalte gerinnen bei + 56° C., gleichgültig ob der Salzgehalt etwas grösser oder kleiner ist. Dagegen ändert sich bei konstantem Salzgehalt die Gerinnungstemperatur mit wechselndem Eiweissgehalte. Das Ovalbumin wird von Alkohol bald unlöslich. Von einer genügenden Menge Salpetersäure oder Salzsäure wird es gefällt, löst sich aber in einem Ueberschusse dieser Säuren ungemein schwieriger als das Serumalbumin. Ovalbumin in Lösung, in die Blutbahn eingeführt, geht in den Harn über, was mit dem Serumalbumin nicht der Fall ist. Ovalbumin.

Nach GAUTIER und BÉCHAMP ist das Ovalbumin ein Gemenge von zwei Albuminen mit den Gerinnungstemperaturen 60—63, bezw. 71—74° C. Nach CORIN und BERARD soll es dagegen ein Gemenge von drei Albuminen mit den Koagulationstemperaturen, resp. 67°, 72° und 82° C., sein. Hierbei hat man jedoch übersehen, dass die Gerinnungstemperatur des Ovalbumins mit einem wechselnden Eiweissgehalte der Lösung sich ändert.

Darstellung des Ovalbumins.

Das Ovalbumin erhält man durch Ausfällung des Globulins mit $MgSO_4$ bei + 20° C. und Sättigung des Filtrates mit Na_2SO_4 bei derselben Temperatur. Das hierbei sich ausscheidende Ovalbumin wird abfiltrirt, ausgepresst, in Wasser gelöst und durch Dialyse von den Salzen befreit. Die dialysirte Lösung wird dann im Vakuum oder bei + 40—50° C. eingetrocknet. Fällt man mit Alkohol, so wird das Albumin bald unlöslich.

Mineralstoffe des Eiweisses.

Die *Mineralstoffe* des Eiweisses sind von POLECK und WEBER analysirt worden. Sie fanden in 1000 g Asche: 276,6—284,5 g Kali, 235,6—329,3 Natron, 17,4—29 Kalk, 16—31,7 Bittererde, 4,4—5,5 Eisenoxyd, 238,4—285,6 Chlor, 31,6—48,3 Phosphorsäure (P_2O_5), 13,2—26,3 Schwefelsäure, 2,8—20,4 Kieselsäure und 96,7—116 g Kohlensäure. Auch Spuren von Fluor hat man gefunden (NICKLÉS). Die Asche des Eiweisses hat also, derjenigen des Eidotters gegenüber, einen grösseren Gehalt an Chlor und Alkalien, aber einen geringeren Gehalt an Kalk, Phosphorsäure und Eisen.

Schalenhaut und Schalen.

Die Schalenhaut und die Eierschalen. Die Schalenhaut besteht, wie oben (S. 29) gesagt worden, aus einer Keratinsubstanz. Die Schalen bestehen nur zum kleinen Theile, 36—65 p. m., aus organischer Substanz. Die Hauptmasse, mehr als 900 p. m., besteht aus Calciumkarbonat nebst sehr kleinen Mengen Magnesiumkarbonat und Erdphosphaten.

Farbstoffe der Eierschalen.

Die verschiedene *Färbung* verschiedener Vogeleierschalen rührt, wie WICKE, SORBY, LIEBERMANN und KRUKENBERG gezeigt haben, von mehreren verschiedenen Farbstoffen her. Unter diesen findet sich einer von rother oder rothbrauner Farbe, von SORBY „*Oorodeïn*" genannt, welcher vielleicht mit dem Hämatoporphyrin identisch ist (SORBY, KRUKENBERG). Der grüne oder blaue Farbstoff, das *Ooeyan* SORBY's, scheint nach LIEBERMANN und KRUKENBERG theils *Biliverdin* und theils ein blaues *Gallenfarbstoffderivat* zu sein.

Die Vogeleier enthalten an ihrem stumpfen Pole einen mit Gas gefüllten Raum, dessen Sauerstoffgehalt nach BISCHOFF im Mittel 23,3 Vol. % beträgt.

Das Gewicht eines Hühnereies schwankt zwischen 40—60 g und kann sogar bisweilen 70 g betragen. Die Schale und die Schalenhaut zusammen haben in sorgfältig gereinigtem aber noch feuchtem Zustande ein Gewicht von 5—8 g. Das Eigelb wiegt 12—18 und das Eiweiss 23—34 g, d. h. etwa doppelt so viel.

Eier anderer Thiere.

Das Eiweiss der Eier von Knorpel- und Knochenfischen enthält nur Spuren von wahrem Eiweiss und die Hülle des Froscheies soll nach GIACOSA aus Mucin bestehen. Die krystallinischen Gebilde *(Dotterplättchen)*, welche man in den Eiern von Schildkröten, Fröschen, Rochen, Haien und anderen Fischen beobachtet hat, und welche von VALENCIENNES und FREMY unter den Namen *Emydin, Ichthin, Ichthidin* und *Ichthulin* beschrieben worden sind, enthalten Lecithin, Nucleïn und Eiweiss. Sie entsprechen vielleicht den gelben Dotterkügelchen im Nahrungsdotter des Hühnereies. Die Eier des Flusskrebses und des Hummers sollen denselben Farbstoff wie die Schalen dieser Thiere enthalten. Dieser Farbstoff, das *Cyanokrystallin*, wird beim Sieden in Wasser roth.

In fossilen Eiern (von Aptenodytes, Pelecanus und Haliaeus) in alten Guanolagern hat man eine gelbweisse, seideglänzende, blättrige, in Wasser leicht lösliche, in Alkohol und Aether unlösliche Verbindung, das *Guanovulit*, $(NH_4)_2SO_4 + 2K_2SO_4 + 3KHSO_4 + 4H_2O$, gefunden.

Diejenigen Eier, welche ausserhalb des mütterlichen Organismus sich entwickeln, müssen alle Elemente des jungen Thieres enthalten. Man findet in der That auch im Dotter und Eiweiss in reichlicher Menge Eiweisskörper verschiedener Art und besonders reichlich im Dotter phosphorhaltiges Eiweiss. Man findet ferner im Dotter auch das Lecithin, welches in den sich entwickelnden Zellen regelmässig vorzukommen scheint. Das Vorkommen von Glykogen ist dagegen zweifelhaft, und die Kohlehydrate, welche als gewebebildende Stoffe keinen direkten Werth haben, sind also vielleicht nur durch die sehr kleine Zuckermenge des Eies repräsentirt. Dagegen ist das Ei sehr reich an Fett, welches zweifelsohne für den Embryo von grosser Bedeutung als Nahrungs- und Respirationsmittel sein dürfte. Das Cholesterin und das Luteïn dürften wohl dagegen kaum eine direkte Bedeutung für die Entwickelung des Embryos haben. Auch hinsichtlich der Mineralstoffe scheint das Ei die Bedingungen für die Entwickelung des jungen Thieres zu enthalten. Der Mangel an Phosphorsäure wird durch den reichlichen Gehalt an phosphorhaltiger, organischer Substanz ersetzt, und das eisenhaltige Nucleoalbumin, aus welchem das Hämatogen (vergl. S. 245) entsteht, ist zweifelsohne, wie BUNGE annimmt, von grosser Bedeutung für die Entstehung des eisenhaltigen Hämoglobins. Auch die für die Entwickelung der Federn nöthige Kieselsäure findet sich in dem Ei.

Material für die Entwickelung des Embryos.

Während der Bebrütung verliert das Ei an Gewicht, hauptsächlich durch Verlust an Wasser. Auch die Menge der festen Stoffe, besonders des Fettes und des Eiweisses, nimmt ab, und das Ei giebt nicht nur Kohlensäure, sondern auch, wie LIEBERMANN gezeigt hat, Stickstoff oder eine stickstoffhaltige Substanz ab. Dieser Verlust wird jedoch durch Aufnahme von Sauerstoff kompensirt, und es findet also während der Bebrütung ein respiratorischer Gasaustausch statt. Während also die Menge der Trockensubstanz in dem Ei während der Bebrütung stetig abnimmt, nimmt dagegen im Embryo der Gehalt an Mineralstoffen, Eiweiss und Fett stetig zu. Die Zunahme der Fettmenge im Embryo rührt nach LIEBERMANN wenigstens zum grossen Theil von einer Aufnahme von Nahrungsdotter in die Bauchhöhle her. Das Gewicht der Schalen und der Gehalt derselben an Kalksalzen kann während der Bebrütung unverändert bleiben. Dotter und Eiweiss zusammen enthalten auch eine für die Entwickelung genügende Menge Kalk.

Veränderungen des Eies während der Bebrütung.

Die ausführlichsten und sorgfältigsten chemischen Untersuchungen über die Entwickelung des Hühnerembryos sind von LIEBERMANN ausgeführt worden. Aus seinen Untersuchungen mag Folgendes hier angeführt werden. In der ersten Zeit der Entwickelung entstehen sehr wasserreiche Gewebe, mit fortschreitender Entwickelung nimmt aber der Wassergehalt ab. Die absolute Menge der wasserlöslichen Stoffe nimmt mit der Entwickelung zu, während ihre relative Menge, den übrigen festen Stoffen gegenüber, unaufhörlich abnimmt. Die Menge der in Alkohol löslichen Stoffe nimmt rasch zu. Eine besonders bedeutende Vermehrung erfährt das Fett, dessen Menge noch am vierzehnten Tage nicht sehr gross ist, dann aber sehr bedeutend wird. Die Menge der in Wasser

Entwickelung des Hühnerembryos.

unlöslichen Eiweisstoffe und Albuminoïde wächst stetig und regelmässig in der Weise, dass ihre absolute Menge zunimmt, während ihre relative Menge fast unverändert bleibt. Beim Hühnerembryo fand LIEBERMANN kein Glutin. Bis zum zehnten Tage enthält der Embryo überhaupt keine leimgebende Substanz, vom vierzehnten Tage ab enthält er aber einen Stoff, welcher beim Sieden mit Wasser eine chondrinähnliche Substanz giebt. Ein mucinähnlicher Stoff kommt bei etwa sechs Tage alten Embryonen vor, verschwindet dann aber. Der Hämoglobingehalt zeigt im Verhältniss zu dem Körpergewichte ein stetiges Ansteigen. Während das Verhältniss Hämoglobin: Körpergewicht am elften Tage = 1 : 728 war, fand LIEBERMANN am 21. Tage ein Verhältniss = 1 : 421.

Farbstoffe der Placenta.

Das Gewebe der **Placenta** ist noch nicht Gegenstand einer eingehenderen chemischen Untersuchung gewesen. In den Rändern der Placenta der Hündin und der Katze hat man theils einen krystallisirenden, orangefarbigen Farbstoff (Bilirubin?) und theils einen grünen, amorphen Farbstoff, das *Hämatochlorin* MECKEL'S, welches von ETTI als Biliverdin betrachtet worden ist, gefunden. PREYER bezweifelt die Identität dieses Farbstoffes mit dem Biliverdin.

Uterinmilch.

Aus den Placentarkotyledonen bei Wiederkäuern kann bekanntlich durch Druck eine weisse oder schwach rosafarbige, rahmähnliche Flüssigkeit, die *Uterinmilch*, ausgepresst werden. Sie reagirt alkalisch, wird aber leicht sauer. Das spez. Gewicht ist 1,033—1,040. Als Formelemente enthält sie Fettkügelchen, kleine Körnchen und Epithelzellen. In der Uterinmilch hat man 81,2—120,9 p. m. feste Stoffe, 61,2—105,6 p. m. Eiweis, gegen 10 p. m. Fett und 3,7—8,2 p. m. Asche gefunden.

Traubenmolen.

Die in den sogenannten Traubenmolen (Mola racemosa) vorkommende Flüssigkeit hat ein niedriges spez. Gewicht, 1,009—1,012, der Gehalt an festen Stoffen ist 19,4—26,3 p. m. mit 9—10 p. m. Proteïnstoffen und 6—7 p. m. Asche.

Amniosflüssigkeit.

Die **Amniosflüssigkeit** ist beim Menschen dünnflüssig, weisslich oder blassgelb; bisweilen ist sie etwas mehr gelbbraun, trübe. Sie setzt weisse Flöckchen ab. Die Formbestandtheile sind *Schleimkörperchen*, *Epithelzellen*, *Fettröpfchen* und *Lanugohaare*. Der Geruch ist fade, die Reaktion neutral oder schwach alkalisch. Das spez. Gewicht ist 1,002—1,028.

Chemische Bestandtheile der Amniosflüssigkeit.

Die Amniosflüssigkeit enthält die gewöhnlichen Transsudatbestandtheile. Ihr Gehalt an festen Stoffen beträgt bei der Geburt kaum 20 p. m. In den früheren Perioden der Schwangerschaft soll die Flüssigkeit reicher an festen Stoffen, besonders Eiweiss, sein. Unter den Eiweisskörpern hat WEYL eine, dem *Vitellin* ähnliche Substanz und mit grosser Wahrscheinlichkeit auch *Serumalbumin* nebst wenig *Mucin* gefunden. *Zucker* ist regelmässig in der Amniosflüssigkeit von Kühen, nicht aber in der von Menschen gefunden worden. Dagegen enthält die menschliche Amniosflüssigkeit etwas *Harnstoff* und *Allantoïn* Die Menge dieser Stoffe kann bei Hydramnion vermehrt sein (PROCHOWNICK, HARNACK), was auf einer vermehrten Nieren- resp. Hautsekretion des Fötus beruht. Kreatin und milchsaure Salze sollen zweifelhafte Bestandtheile der Amniosflüssigkeit sein. Die Menge des Harnstoffes in der Amniosflüssigkeit war in PROCHOWNICK'S Analysen 0,16 p. m. In der Flüssigkeit bei Hydramnion fanden PROCHOWNIK und HARNACK bezw. 0,34 und 0,48 p. m. Harnstoff. Die Hauptmasse der festen Stoffe besteht aus Salzen. Die Menge der Chloride (NaCl) beträgt 5,7—6,6 p. m.

Zwölftes Kapitel.

Die Milch.

Die chemischen Bestandtheile der *Milchdrüsen* sind wenig studirt. Das Protoplasma der Zellen ist reich an Eiweiss, welches, wie man angenommen hat, zum grossen Theil aus Caseïn oder einer ihm verwandten Substanz bestehen soll. Entfernt man durch gründliches Auswaschen alle Milchreste aus der Milchdrüse von Kühen, so enthalten die Zellen noch reichliche Mengen von Eiweiss, welches bei Zusatz von sehr verdünntem Alkali (1—2 p. m. KOH) zu einer schleimigen, zähen oder fadenziehenden Masse aufquillt. Dieses Eiweiss besteht wenigstens zu grossem Theile aus Nucleoalbumin, welches durch die Alkalieinwirkung allmählich verändert wird. Dieses Nucleoalbumin steht ausserdem den Mucinsubstanzen insoferne nahe, als es beim Sieden mit verdünnten Säuren eine reduzirende Substanz giebt. Kocht man die Milchdrüse in Wasser, so wird das Protoplasma der Zellen zersetzt und es geht in Lösung ein Nucleoalbumin über, welches durch Zusatz von Essigsäure ausgefällt werden kann und, dem Caseïn gegenüber, durch grössere Schwerlöslichkeit in Essigsäure sich auszeichnet. Dieses Nucleoalbumin, welches wohl als in der Hitze umgewandeltes Protoplasmanucleoalbumin aufzufassen ist, giebt ebenfalls beim Sieden mit verdünnter Mineralsäure eine reduzirende Substanz von noch unbekannter Natur. In welcher Beziehung die obengenannte Nucleoalbuminsubstanz, welche, wenn die Muttersubstanz des reduzirenden Stoffes nicht in ihr als Verunreinigung vorkommt, richtiger als ein Proteïd zu bezeichnen ist, zu dem Zucker der Milch oder der Muttersubstanz desselben steht, hat noch nicht ermittelt werden können.

Eiweisskörper der Milchdrüse.

Nach BERT soll die absondernde Drüse einen Stoff enthalten, welcher beim Sieden mit verdünnter Mineralsäure eine reduzirende Substanz liefert. Eine solche Substanz, welche eine Vorstufe bei der Entstehung des Milchzuckers darstellen soll, ist auch von THIERFELDER beobachtet worden. Fett scheint wenigstens in der absondernden Drüse ein nie fehlender Bestandtheil der Zellen zu sein und dieses Fett kann als grössere oder kleinere Kügelchen von dem Aussehen der Milchkügelchen in dem Protoplasma beobachtet werden. Die Extraktivstoffe der Milchdrüse sind wenig erforscht, es kommen unter ihnen aber nicht unbedeutende Mengen von Xanthinkörpern vor.

Uebrige Bestandtheile der Milchdrüse.

Da die Milch des Menschen und der Thiere im Wesentlichen von derselben Beschaffenheit ist, scheint es am besten zu sein, zuerst die am gründlichsten untersuchte Milch, die Kuhmilch, und dann erst die wesentlichsten Eigenschaften der übrigen, wichtigeren Milchsorten zu besprechen.

Die Kuhmilch.

Allgemeine Eigenschaften der Milch.

Die Kuhmilch stellt wie alle Milch eine Emulsion dar, welche sehr fein vertheiltes Fett in einer hauptsächlich Eiweissstoffe, Milchzucker und Salze enthaltenden Flüssigkeit suspendirt enthält. Die Milch ist undurchsichtig, weiss, weisslich gelb oder in dünneren Schichten etwas bläulich weiss, von schwachem fadem Geruch und mildem, schwach süsslichem Geschmack. Die Reaktion ist regelmässig amphoter, bisweilen mit überwiegender Einwirkung auf rothes, bisweilen auf blaues Lackmuspapier. Das spez. Gewicht bei + 15° C. ist 1,028 bis 1,0345.

Sauerwerden der Milch.

An der Luft verändert sich die Milch nach und nach und ihre Reaktion wird mehr sauer. Dies rührt von einer Umsetzung des Milchzuckers in Milchsäure her, eine Umsetzung, welche zum Theil angeblich von der Gegenwart eines besonderen, aus der Drüse stammenden, aber noch nicht unzweifelhaft nachgewiesenen Enzyms herrühren soll, welche aber jedenfalls hauptsächlich durch Mikroorganismen hervorgerufen wird.

Verhalten der Milch beim Sieden.

Ganz frische, amphoter reagirende Milch gerinnt beim Sieden nicht, sondern liefert höchstens eine aus geronnenem Caseïn und Kalksalzen bestehende Haut, welche nach dem Entfernen rasch sich erneuert. Selbst nach dem Durchleiten eines Kohlensäurestromes durch die frische Milch gerinnt diese beim Sieden nicht. In dem Maasse, wie die Milchsäurebildung vorschreitet, ändert sich indessen dieses Verhalten und es kommt bald zu einem ersten Stadium, in welchem die Milch nach vorausgegangener Kohlensäurebehandlung beim Sieden gerinnt. In einem zweiten Stadium gerinnt sie beim Sieden allein, dann gerinnt sie durch Kohlensäure allein ohne Sieden und endlich, wenn eine genügende Menge Milchsäure sich gebildet hat, gerinnt sie bei Zimmertemperatur spontan zu einer festen Masse. Es kann dabei, besonders in der Wärme, das Caseïngerinnsel sich zusammenziehen und eine gelbliche oder gelblich-grüne, saure Flüssigkeit (saure Molken) sich absondern.

Wird die Milch durch Erhitzen sterilisirt und der Zutritt von Mikroorganismen dann verhindert, so kann die Milchsäurebildung gänzlich ausbleiben. Ebenso kann das Sauerwerden wenigstens einige Zeit von mehreren Antisepticis, wie Salicylsäure (1 : 5000), Thymol, Borsäure und anderen Stoffen verhindert werden.

Lässt man die Milch längere Zeit bei einer Temperatur nahe bei 0° stehen, so bleibt sie mehrere Wochen flüssig, gerinnt aber zuletzt. In diesem Falle soll die Gerinnung jedoch nicht durch eine Milchsäurebildung, sondern vielmehr durch die Entstehung von Fettsäuren in Folge einer Oxydation bedingt sein (HOPPE-SEYLER).

Wird frisch gemolkene, amphoter reagirende Milch mit Lab versetzt, so gerinnt sie, besonders bei Körpertemperatur, rasch zu einer festen Masse (Käse), aus welcher allmählich eine gelbliche Flüssigkeit (süsse Molken) ausgepresst wird. Diese Gerinnung der Milch geschieht ohne Aenderung der Reaktion; sie kann auch bei äusserst schwach alkalischer Reaktion stattfinden und hat folglich mit der Säuregerinnung nichts zu thun.

Gerinnung der Milch durch Lab.

Die Milch unterliegt bisweilen einer besonderen, eigenthümlichen Art von Gerinnung, indem sie in eine dicke, zähe, schleimige Masse (dicke Milch) umgewandelt wird. Diese Umwandlung rührt nach SCHMIDT-MÜLHEIM von einer eigenthümlichen Umsetzung des Milchzuckers her, bei welcher dieser eine schleimige Umwandlung erfährt. Diese Umwandlung soll durch ein besonderes, organisirtes Ferment bewirkt werden.

In der Kuhmilch findet man zwar als Formbestandtheile spärliche Colostrumkörperchen (Vergl. das Colostrum) und einzelne blasse, kernhaltige Zellen. Die Zahl dieser Formbestandtheile ist indessen verschwindend klein gegenüber der ungeheuren Menge des wesentlichsten Formbestandtheiles, der Milchkügelchen.

Die **Milchkügelchen.** Diese bestehen aus äusserst kleinen Fetttröpfchen, deren Anzahl nach BOHR 2,6—11,4 oder als Mittel 5,6 Millionen in 1 cmm betragen soll, und deren Diameter 0,00014—0,0063 mm beträgt ((BOHR). Dass die Milchkügelchen Fett enthalten, ist unzweifelhaft, und man betrachtet es als feststehend, dass sämmtliches Milchfett in ihnen sich vorfindet. Eine andere streitige Frage ist dagegen die, ob die Milchkugeln ausschliesslich aus Fett bestehen oder daneben auch Eiweiss enthalten.

Die Milchkügelchen.

Nach einer Beobachtung ASCHERSONS sollen die Fettröpfchen in einer alkalischen Eiweisslösung mit einer feinen Eiweisshülle, einer sogen. *Haptogenmembran*, sich überziehen. Da nun die Milch beim Schütteln mit Aether nicht oder, bei einem grossen Ueberschuss von Aether, nur sehr langsam ihr Fett an den Aether abgiebt, während dies nach vorherigem Zusatz von Säuren oder Alkalien, welche das Eiweiss lösen, leicht geschieht, war man früher der Ansicht, dass die Fettkügelchen der Milch von einer Eiweisshülle umschlossen sein sollten. Eine wahre Membran ist indessen nie nachgewiesen worden; und da das Fett unter Umständen, bei welchen kein eiweisslösendes Mittel zugesetzt worden ist, wie z. B. wenn die Milch nach Zusatz von sehr wenig Essigsäure mit Kohlensäure gefällt (SOXHLET) oder wenn sie durch Labzusatz koagulirt wird, sehr leicht aus der Milch mit Aether extrahirt werden kann, hat man die Annahme von einer besonderen Eiweissmembran der Fettkügelchen in der Milch nunmehr wohl fast allgemein fallen lassen. Im Anschlusse an die Beobachtungen QUINCKES über das Verhalten der Fettkügelchen in einer mit Gummi bereiteten Emulsion, nimmt man wohl auch heutzutage allgemein an, dass in der Milch jedes Fettkügelchen durch Molekularattraktion von einer Schicht Caseïnlösung umgeben sei, welche das Zusammenfliessen der Kügelchen verhindere. Alles, was die physikalische Beschaffenheit des Caseïns in der Milch verändert oder die Ausfällung desselben bewirkt, muss folglich die Lösung des Fettes durch den Aether ermöglichen, und in dieser Weise soll ein Zusatz von Alkalien, Säuren und Lab wirken.

Haben die Milchkügelchen eine Eiweisshülle?

Acceptirt man diese, weiter zu prüfende Ansicht, so darf man jedoch nicht übersehen, dass die Fettkügelchen unverändert bleiben, wenn man die Milch unter Umrühren mit Lab koagulirt. In diesem Falle findet man nämlich eine ungeheuere Menge von unveränderten Milchkügelchen in den Molken, und wenn man eine, von der Molekularattraktion herrührende Eiweissschicht der Fettkügelchen annehmen will, muss man sie also nicht ausschliesslich von dem Caseïn, sondern von dem Eiweiss überhaupt herleiten.

Eiweissgehalt der Milchkügelchen.

Filtrirt man die Fettkügelchen ab und wäscht sie auf einem Filtrum aus, so erhält man (RADENHAUSEN und DANILEWSKY) nach ihrer Behandlung mit Aether stets einen aus Eiweiss bestehenden Rest. Aus diesem Verhalten hat man den Schluss ziehen wollen, dass die Fettkügelchen, wenn sie auch keine eigentliche Membran enthalten, jedenfalls aus Fett und Eiweiss bestehen. Die ausserordentlich grossen Schwierigkeiten, welche einem vollständigen Entfernen der Eiweisskörper der Milch durch Auswaschen des Fettes auf dem Filtrum im Wege stehen, fordern jedoch zu sehr grosser Vorsicht beim Ziehen der Schlüsse auf. Die Frage nach der Zusammensetzung der Milchkügelchen und namentlich nach ihrem etwaigen Gehalte an Eiweiss dürfte auch noch lange nicht entschieden sein.

Das Milchfett.

Das *Milchfett* hat ein ziemlich schwankendes spez. Gewicht, welches nach BOHR bei + 15 °C. 0,949 — 0,996 beträgt. Das Milchfett, wie es unter dem Namen Butter erhalten wird, besteht zum grössten Theil aus den Neutralfetten *Palmitin*, *Oleïn* und *Stearin*. Daneben enthält es auch als Triglyceride kleine Mengen von *Buttersäure* und *Kapronsäure* nebst Spuren von *Kapryl-* und *Kaprinsäure* (Laurinsäure kommt wahrscheinlich auch vor), *Myristin-* und *Arachinsäure*. Butter, welche der Einwirkung des Sonnenlichtes ausgesetzt worden ist, soll auch Ameisensäure enthalten (DUCLAUX). Das Milchfett enthält auch ein wenig *Lecithin* und *Cholesterin* nebst einem gelben *Farbstoffe*. Die Menge der flüchtigen Fettsäuren in der Butter beträgt nach DUCLAUX im Mittel gegen 70 p. m., darunter 37 — 51 p. m. Buttersäure und 20—33 p. m. Kapronsäure. Das nicht flüchtige Fett besteht zu $^3/_{10}$ bis $^4/_{10}$ aus Oleïn und im Uebrigen aus einem Gemenge von Palmitin und Stearin.

Fremde Fette in der Butter.

Der Gehalt des Butterfettes an flüchtigen Fettsäuren ist von grosser praktischer Bedeutung mit Rücksicht auf die Methoden zum Nachweis von fremden Fetten in der Butter. Dieser Nachweis wird gewöhnlich nach der von HEHNER und ANGELL begründeten REICHERT'schen Methode geführt. Das Fett wird mit alkoholischer Kalilauge verseift und der Alkohol verdunstet. Die Seifen löst man in Wasser und destillirt dann nach Zusatz von überschüssiger Phosphorsäure. Den Gehalt des Destillates an flüchtigen Fettsäuren bestimmt man durch Titration mit $\frac{N}{10}$-Alkali. Bei richtiger Beschaffenheit der Butter sollen 2,5 g davon ein Destillat geben, welches zur Neutralisation 14—13 Cc und jedenfalls nicht weniger als 12 Cc $\frac{N}{10}$-Alkali erfordert. In dem Maasse, wie die Butter eine grössere Menge fremden Fettes enthält, wird der Alkaliverbrauch des Destillates kleiner.

Bestandtheile der Milchflüssigkeit.

Das **Milchplasma** oder diejenige Flüssigkeit, in welcher die Milchkügelchen suspendirt sind, enthält wenigstens drei verschiedene Eiweisskörper, *Caseïn*, *Lactoglobulin* und *Lactalbumin*, und zwei Kohlehydrate, von denen jedoch nur das eine, der *Milchzucker*, von grösserer Bedeutung ist. Das Milchplasma enthält ferner Extraktivstoffe, Spuren von *Harnstoff*, *Kreatin*, *Kreatinin*, *Hypoxanthin* (?), *Lecithin*, *Cholesterin*, etwa 1 p. m. *Citronensäure* (SOXHLET und HENKEL; eine noch grössere Menge nach SÖLDNER) und endlich auch *Mineralstoffe* und *Gase*.

Caseïn. Diese Proteïnsubstanz, welche bisher mit Sicherheit nur in der Milch nachgewiesen ist, gehört der Nucleoalbumingruppe an und unterscheidet

sich von den Albuminaten vor Allem durch ihren Phosphorgehalt und durch ihr Verhalten zu dem Labenzyme. Das Caseïn der Kuhmilch hat folgende Zusammensetzung *C* 53,0, *H* 7,0, *N* 15,7, *S* 0,8, *P* 0,85 und *O* 22,65 %. Die spez. Drehung desselben ist nach Hoppe-Seyler etwas schwankend; in neutraler Lösung soll jedoch $\alpha(D) = -80^0$ sein. Ob das Caseïn der verschiedenen Milchsorten identisch sei oder ob es mehrere verschiedene Caseïne gebe, ist noch nicht ganz sicher entschieden. Zusammensetzung des Caseïns.

Das Caseïn stellt trocken ein staubfeines, weisses Pulver dar, welches nach dem Erhitzen auf 100 ° C. oder etwas darüber die Eigenschaften und Löslichkeitsverhältnisse des eben ausgefällten, noch feuchten Caseïns zeigt. Das Caseïn ist in Wasser oder in Lösungen von Neutralsalzen nur äusserst wenig löslich. Es verhält sich wie eine ziemlich starke Säure, löst sich leicht in Wasser bei Zusatz von sehr wenig Alkali zu einer neutralen oder sauren Flüssigkeit und löst sich endlich auch in Wasser bei Gegenwart von Calciumkarbonat, aus welchem es die Kohlensäure austreibt. Löst man das Caseïn in Kalkwasser und setzt dann dieser Lösung vorsichtig stark verdünnte Phosphorsäure bis zu neutraler Reaktion zu, so kann das Caseïn anscheinend in Lösung bleiben, ist jedoch wahrscheinlich wohl nur stark gequollen wie in der Milch, und gleichzeitig enthält die Flüssigkeit reichliche Mengen Calciumphosphat, ohne dass irgend eine Fällung oder irgend welche suspendirten Partikelchen in ihr zu sehen sind. Die kalkhaltigen Caseïnlösungen sind opalisirend und nehmen beim Erwärmen das Aussehen der fettarmen Milch an. Es ist deshalb auch kaum zu bezweifeln, dass die weisse Farbe der Milch zum Theil auch von Caseïn und Calciumphosphat herrührt. Eigenschaften und Verhalten des Caseïns.

Caseïnlösungen gerinnen beim Sieden nicht, überziehen sich aber dabei wie die Milch mit einer Haut. Von sehr wenig Säure werden sie gefällt, aber gleichzeitig anwesende Neutralsalze wirken der Ausfällung entgegen. Eine salzhaltige Caseïnlösung oder gewöhnliche Milch erfordert deshalb auch zur Fällung mehr Säure als eine salzfreie Caseïnlösung derselben Konzentration. Das gefällte Caseïn löst sich sehr leicht wieder in einem kleinen Ueberschuss von Salzsäure, weniger leicht aber in überschüssiger Essigsäure. Von Mineralsäuren im Ueberschuss werden diese sauren Lösungen gefällt. Von Kochsalz oder Magnesiumsulfat in Substanz wird das Caseïn mit unveränderten Eigenschaften aus der neutralen Caseïnlösung oder aus der Milch gefällt. Metallsalze, wie z. B. Kupfersulfat, fällen eine neutrale Caseïnlösung vollständig. Verhalten der Caseïnlösungen.

Dasjenige, was das Caseïn am meisten charakterisirt, ist seine Eigenschaft, bei Gegenwart von einer hinreichend grossen Menge Kalksalz mit Lab zu gerinnen. In kalksalzfreier Lösung gerinnt das Caseïn nicht. Nach Soxhlet und Söldner sind nur die löslichen Kalksalze von wesentlicher Bedeutung für die Gerinnung, während das Calciumphosphat bedeutungslos sein soll. Der chemische Verlauf bei der Labgerinnung ist noch nicht genügend erforscht worden; es sprechen aber mehrere Beobachtungen für die Annahme, dass das Caseïn dabei theils in einen schwerlöslicheren, seiner Zusammensetzung nach dem

Caseïn nahestehenden Stoff, das *Paracaseïn* oder den *Käse*, welcher das Hauptprodukt bildet, und theils in eine leichtlöslichere, kohlen- und stickstoffärmere (50,3 % C und 13,2 % N Köster), albumoseartige Substanz, das *Molkeneiweiss*, welches nur in sehr geringer Menge entsteht, sich spaltet. Das Paracaseïn wird von dem Labenzyme nicht weiter verändert und es hat nicht in demselben Grade wie das Caseïn die Fähigkeit, das Calciumphosphat in Lösung zu halten. Setzt man einer kalkfreien Caseïnlösung Lab zu, so gerinnt die Lösung zwar nicht, aber das Caseïn wird dabei derart verändert, dass die Lösung, wenn das Enzym durch rasches Erhitzen zerstört wird, nach dem Erkalten bei Zusatz von Kalksalzen wie eine Paracaseïnlösung sich verhält. Die Einwirkung des Labenzymes auf das Caseïn findet also auch bei Abwesenheit von Kalksalzen statt, und die letzteren sind nur für die Gerinnung, d. h. für die Ausfällung des Paracaseïns nothwendig.

Verhalten des Caseïns zu dem Labenzyme.

Die Darstellung des Caseïns kann in folgender Weise geschehen. Die Milch wird mit 4 Vol. Wasser verdünnt und das Gemenge mit Essigsäure bis zu 0,75 bis 1 p. m. versetzt. Das hierbei sich ausscheidende Caseïn wird durch wiederholtes Auflösen in Wasser mit Hilfe von möglichst wenig Alkali, Filtration, Ausfällung mit Essigsäure und gründliches Auswaschen mit Wasser gereinigt. Die Hauptmasse des Milchfettes wird bei der ersten Filtration von dem Filtrum zurückgehalten, und die das Caseïn verunreinigenden Spuren von Fett werden zuletzt durch Alkohol-Aetherbehandlung entfernt.

Darstellung des Caseïns.

Lactoglobulin stellte Sebelien aus der Kuhmilch durch Sättigung derselben mit Kochsalz in Substanz (wobei das Caseïn ausgefällt wird) und Sättigung des Filtrates mit Magnesiumsulfat dar. So weit es bisher untersucht worden ist, hat es die Eigenschaften des Serumglobulins, mit dem es vielleicht identisch sein dürfte.

Lactoglobulin.

Lactalbumin ist ebenfalls zuerst von Sebelien aus der Milch in reinem Zustande dargestellt worden. Seine Zusammensetzung ist nach Sebelien folgende: C 52,19, H 7,18, N 15,77, S 1,73, O 23,13 %. Das Lactalbumin hat die Eigenschaften der Albumine. Es gerinnt je nach der Konzentration und dem Salzgehalte bei + 72 bis + 84° C. Es steht dem Serumalbumin nahe, unterscheidet sich aber von ihm durch eine bedeutend niedrigere spez. Drehung; $\alpha(D) = -37^0$.

Lactalbumin.

Das Prinzip für die Darstellung des Lactalbumins ist dasselbe wie für die Darstellung des Serumalbumins aus dem Serum. Das Caseïn und das Globulin scheidet man mit $MgSO_4$ in Substanz aus und behandelt dann das Filtrat wie oben (S. 51) angegeben.

Darstellung des Lactalbumins.

Das Vorkommen anderer Eiweisskörper, wie *Albumosen* und *Peptone*, in der Milch ist nicht sicher bewiesen. Dagegen entstehen solche Stoffe leicht als Laborationsprodukte aus den anderen Eiweisstoffen der Milch. Ein solches Laborationsprodukt ist das *Lactoproteïn* von Millon und Comaille, ein Gemenge von wenig Caseïn mit verändertem Albumin und durch die chemischen Operationen entstandener Albumose.

Andere Eiweisstoffe.

Milchzucker, Lactose, $C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O$. Dieser Zucker kann unter Aufnahme von Wasser in zwei Glykosen — *Dextrose* und *Galactose* — sich spalten. Bei der Einwirkung von verdünnter Salpetersäure giebt er ausser

Kohlensäure, Oxalsäure, Weinsäure, Zuckersäure und Traubensäure die krystallisirende, in kaltem Wasser und in Alkohol fast unlösliche *Schleimsäure*, welche auch aus Dulcit, Gummi und Pflanzenschleim erhalten wird. Durch Einwirkung von Natriumamalgam auf Milchzucker erhält man Dulcit, Mannit, Milchsäure u. a. Durch Alkalieinwirkung kann unter anderen Produkten auch Milchsäure entstehen. Milchzucker.

Milchzucker kommt in aller Milch vor. Man hat ihn auch im Harne der Wöchnerinnen bei Milchstauung gefunden. Nach Bouchardat kommt er auch in der reifen Frucht von Achras sapota vor.

Der Milchzucker kommt gewöhnlich als farblose, rhombische Krystalle mit 1 Mol. Krystallwasser, welches bei langsamem Erhitzen auf 100° C., leichter bei 130—140° C. entweicht, vor. Bei 170 bis 180° C. geht er in eine braune, amorphe Masse, Lactokaramel, $C_6H_{10}O_5$, über. Der Milchzucker löst sich in 6 Theilen kaltem und in 2,5 Theilen siedendem Wasser; er schmeckt nur schwach süss. In Aether oder in absolutem Alkohol löst er sich nicht. Die Lösungen sind dextrogyr. Das Drehungsvermögen, welches durch Erhitzen der Lösung auf 100° C. konstant wird, ist: $\alpha(D) = + 52,5^0$. Der Milchzucker verbindet sich mit Basen; die Alkaliverbindung ist unlöslich in Alkohol. Eigenschaften des Milchzuckers.

Von reiner Hefe wird Milchzucker nicht in Gährung versetzt. Von gewissen Schizomyceten wird er dagegen in Alkoholgährung versetzt, und hierbei wird auch Milchsäure gebildet. Auf diesem Verhalten gründet sich die Bereitung von Milchbranntwein, „*Kumys*", aus Stutenmilch und „*Kephir*" aus Kuhmilch. Mikroorganismen können den Milchzucker in Milchsäuregährung versetzen, und hieraus erklärt sich das gewöhnliche Sauerwerden der Milch. Gährung des Milchzuckers.

Der Milchzucker verhält sich den später (vergl. Kapitel 14 über den Harn) zu besprechenden Traubenzuckerreaktionen (der Moore'schen oder der Trommer'schen Reaktion und der Wismuthprobe) gegenüber positiv. Er reduzirt auch Quecksilberoxyd in alkalischer Lösung. Nach dem Erwärmen mit essigsaurem Phenylhydrazin giebt er beim Erkalten eine gelbe, krystallisirende Fällung von Phenyllactosazon $C_{24}H_{32}N_4O_9$ (vergl. Kap. 14 über Zucker im Harne). Von dem Rohrzucker unterscheidet er sich durch positives Verhalten zu der Moore'schen Probe und der Wismuthprobe, wie auch dadurch, dass er beim Erhitzen mit entwässerter Oxalsäure auf 100° C. sich nicht schwärzt. Von Traubenzucker und Maltose unterscheidet er sich durch andere Löslichkeit und Krystallform, besonders aber dadurch, dass er mit Hefe nicht vergährt und mit Salpetersäure Schleimsäure giebt. Reaktionen.

Zur Darstellung des Milchzuckers benutzt man die als Nebenprodukt bei der Käsebereitung erhaltenen süssen Molken. Das Eiweiss entfernt man durch Koagulation in der Hitze und das Filtrat verdunstet man zum Syrup. Die nach einiger Zeit sich ausscheidenden Krystalle umkrystallisirt man, nach Entfärbung mit Thierkohle, aus Wasser. Aus käuflichem Milchzucker kann man durch wiederholtes Umkrystallisiren ein reines Präparat erhalten. Die quantitative Bestimmung des Milchzuckers kann theils mit dem Polaristrobometer und Darstellung des Milchzuckers.

theils durch Titration mit Fehlings Flüssigkeit geschehen. 10 Cc der Fehling'schen Lösung entsprechen 0,067 g Milchzucker (bezüglich der Fehling'schen Lösung und der Titration auf Zucker vergl. Kap. 14).

Ritthausen hat in der Milch ein anderes, in Wasser lösliches, nicht krystallisirendes Kohlehydrat gefunden, welches zwar direkt schwach reduzirend wirkt, nach dem Sieden mit einer Säure aber eine grössere Reduktionsfähigkeit erlangt. Von Landwehr wird es als thierisches Gummi betrachtet.

Die *Mineralstoffe* der Milch sollen im Zusammenhange mit der quantitativen Zusammensetzung abgehandelt werden.

Die Methoden zur quantitativen Analyse der Milch sind sehr zahlreich und da sie nicht alle hier abgehandelt werden können, werden hier nur die Hauptzüge einiger der zuverlässigsten und am meisten geübten Methoden angegeben.

Bestimmung der festen Stoffe.

Zur Bestimmung der *festen Stoffe* mischt man die genau abgewogene Menge Milch mit einer ebenfalls gewogenen Menge ausgeglühten Quarzsandes, feinen Glaspulvers oder Asbests. Das Eintrocknen der Milch geschieht zuerst im Wasserbade und dann in einem Kohlensäure- oder Wasserstoffstrome bei nicht über 100° C.

Bestimmung der Mineralstoffe.

Zur Bestimmung der *Mineralstoffe* äschert man die Milch unter Beobachtung der in den Handbüchern angegebenen Cautelen ein. Die für die Phosphorsäure erhaltenen Zahlen werden jedoch durch die Verbrennung der phosphorhaltigen Stoffe, des Caseïns und Lecithins, dabei unrichtig. Man muss deshalb nach Söldner von der gesammten Phosphorsäuremenge der Milch rund 25 % abziehen. Ein Gehalt der Asche an Sulfat rührt ebenfalls von dem Einäschern (Verbrennung dss Eiweisses) her.

Methode von Ritthausen.

Zur Bestimmung des *Gesammteiweisses* benutzt man oft die Methode Ritthausens, die Milch mit Kupfersulfat zu fällen. Diese Methode giebt jedoch unrichtige Zahlen aus dem Grunde, dass das Kupferoxydhydrat nicht sämmtliches Hydratwasser bei dem Trocknen des Niederschlages, sondern erst bei dem Einäschern desselben abgiebt. Die Zahlen für das Eiweiss fallen aus diesem Grunde etwas zu hoch aus.

Methode von Puls-Stenberg.

Die Methode von Puls und Stenberg besteht darin, dass die neutralisirte Milch erst mit Wasser etwas verdünnt und dann mit so viel Alkohol versetzt wird, dass der Gehalt des Gemenges an Alkohol 70—85 Vol. Prozent beträgt. Der Niederschlag wird auf einem Filtrum gesammelt, mit warmem Alkohol von 70 % gewaschen, mit Aether extrahirt, getrocknet, gewogen, eingeäschert und der Rückstand wieder gewogen. Die Spuren von Eiweiss, welche in Filtrat und Waschflüssigkeit zurückbleiben, werden (vergl. oben S. 17 und 18) mit Gerbsäure gefällt. Von dem Gerbsäureniederschlage werden rund 63 % als Eiweiss berechnet und der direkt gefundenen Menge zugezählt. Die Methode giebt genaue und gute Resultate.

Methode von Sebelien.

Nach der Methode von Sebelien verdünnt man 3—5 g Milch mit einigen Vol. Wasser, setzt ein wenig Kochsalzlösung zu und fällt mit Gerbsäure im Ueberschusse. Der Niederschlag wird mit kaltem Wasser gewaschen und endlich der Gehalt desselben an Stickstoff nach Kjeldahl bestimmt. Die gefundene Stickstoffmenge mit 6,37 multiplizirt (Caseïn und Lactalbumin enthalten beide 15,7 % Stickstoff) giebt die Gesammtmenge der Eiweisstoffe an. Diese, leicht ausführbare Methode giebt sehr gute Resultate, bevor aber der Stickstoffgehalt der Eiweisskörper anderer Milchsorten genau bestimmt worden ist, lässt sich jedoch diese Methode nur für die Analyse der Kuhmilch brauchen.

Zur getrennten Bestimmung des *Caseïns* und *Albumins* kann man das zuerst von HOPPE-SEYLER und TOLMATSCHEFF geübte Verfahren, das Caseïn mit Magnesiumsulfat auszufällen, verwenden. Nach SEBELIEN verdünnt man erst die Milch mit einigen Vol. gesättigter Magnesiumsulfatlösung, sättigt dann mit dem Salze in Substanz, filtrirt und wäscht den Niederschlag mit gesättigter Magnesiumsulfatlösung aus. In dem Niederschlage bestimmt man den Stickstoff nach KJELDAHL und erfährt durch Multiplikation mit 6,37 die Caseïnmenge. Die Menge des Lactalbumins kann als Differenz zwischen Caseïn und Gesammteiweiss berechnet werden. Man kann aber auch das Lactalbumin in dem von dem Caseïnniederschlage getrennten, mit Wasser verdünnten, magnesiumsulfathaltigen Filtrate mit Gerbsäure fällen, den Stickstoffgehalt des Niederschlages nach KJELDAHL bestimmen und die gefundene Zahl mit 6,37 multipliziren. Die Methode SEBELIEN's ist bis jetzt nur für Kuhmilch zu verwenden. Gesonderte Bestimmung von Caseïn u. Albumin.

Die Menge des *Globulins* in der Milch kann nicht genau bestimmt werden. Einen Minimalwerth erhält man jedoch, wenn man erst das Caseïn vollständig mit NaCl in Substanz und dann aus dem Filtrate das Globulin mit Magnesiumsulfat fällt (SEBELIEN). Man kann auch das Caseïn aus der verdünnten Milch mit Essigsäure fällen und aus dem Filtrate nach der Neutralisation das Globulin mit $MgSO_4$ ausfällen. In diesem Falle erhält man indessen, wegen Beimengung der in Lösung gebliebenen Spuren des Caseïns, etwas zu hohe Werthe. Bestimmung des Globulins.

Das *Fett* kann man gewichtsanalytisch, durch erschöpfende Extraktion der eingetrockneten Milch mit Aether, Verdunsten des Aethers aus dem Extrakte und Wägung des Rückstandes bestimmen. Auf aräometrischem Wege kann die Menge des Fettes durch Alkalizusatz zu der Milch, Schütteln mit Aether und Bestimmung des spez. Gewichtes der Aetherfettlösung mit dem Apparate von SOXHLET bestimmt werden. Zur Ausführung von Fettbestimmungen in grösserem Maasstabe eignet sich vorzüglich das Lactokrit von DE LAVAL. Man mischt die Milch mit dem gleichen Volumen eines Gemenges von Eisessig und konzentrirter Schwefelsäure, wärmt im Wasserbade 7—8 Minuten und centrifugirt dann die Mischung in gradirten Röhren bei + 50° C. Die Höhe der Fettschicht giebt den Fettgehalt an. Bestimmung des Fettes.

Zur Bestimmung des *Milchzuckers* entfernt man zuerst das Eiweiss. Zu dem Ende fällt man entweder mit Alkohol, welcher dann aus dem Filtrate durch Verdunstung entfernt wird, oder man verdünnt mit Wasser, scheidet das Caseïn durch Zusatz von wenig Säure aus und entfernt das Lactalbumin durch Koagulation in der Siedehitze. In dem Filtrate bestimmt man dann den Zucker durch Titration mit FEHLING's oder KNAPP's Flüssigkeit (vergl. Kap. 14, Zucker im Harne). Das Prinzip der Titrirung ist dasselbe wie für die Zuckertitrirung im Harne. 10 Cc der FEHLING'schen Flüssigkeit entsprechen 0,067 g Milchzucker. Von der KNAPP'schen Flüssigkeit entsprechen 10 Cc 0,0311 bis 0,0310 g Milchzucker, wenn die zuckerhaltige Flüssigkeit etwa ½—1 % Zucker enthält. Bezüglich der Ausführung der Titrirung muss auf ausführlichere Handbücher und auf das Kapitel 14 hingewiesen werden. Bestimmung des Milchzuckers.

Anstatt der volumetrischen Bestimmung kann man auch folgendes Verfahren benutzen. Man versetzt eine abgemessene Menge Milchzuckerlösung mit FEHLING'scher Lösung im Ueberschusse, kocht auf, filtrirt das Kupferoxydul ab, reduzirt es im Wasserstoffstrome und wägt das metallische Kupfer. In einem Aufsatze (Journal für praktische Chemie 1880) hat SOXHLET eine Tabelle mitgetheilt, welche die Berechnung in solchen Fällen erleichtert.

Der Zucker kann auch mit dem Polariskope bestimmt werden, und zwar um so eher, als die milchzuckerhaltigen Filtrate regelmässig farblos sind. Die Bestimmung ist rasch ausführbar, giebt aber schwerlich ganz genaue Resultate.

Die *quantitative Zusammensetzung* der Kuhmilch kann selbstverständlich nicht unbedeutenden Schwankungen unterliegen. Im Mittel enthält die Kuhmilch jedoch nach König in 1000 Theilen:

Wasser	Feste Stoffe	Caseïn	Albumin	Fett	Zucker	Salze
874,2	125,8	28,8	5,3	36,5	48,1	7,1
		34,1				

Menge der Mineralstoffe.

Die Menge der *Mineralstoffe* in 1000 Theilen Kuhmilch war in Söldner's Analysen folgende: K_2O 1,72; Na_2O 0.51; CaO 1,98; MgO 0,20; P_2O_5 1,82 (nach Korrektion für das Nucleïn); Cl 0,98 g. Bunge fand 0,0035 g Fe_2O_3. Nach Söldner finden sich K, Na und Cl in derselben Menge in der ganzen Milch wie in dem Milchserum. Von der Gesammtphosphorsäure sind 36 bis 56 % und von dem Kalke 53—72 % nicht einfach gelöst. Ein Theil dieses Kalkes ist an Caseïn gebunden; der Rest findet sich an Phosphorsäure gebunden als ein Gemenge von Di- und Tricalciumphosphat, welches von dem Caseïn gelöst oder suspendirt gehalten wird. In dem Milchserum überwiegen die Basen über die Mineralsäuren. Der Ueberschuss der ersteren ist an organische Säuren, welche einer Menge von 2,5 p. m. Citronensäure entsprechen (Söldner), gebunden.

Die Milchgase.

Die *Gase* der Milch bestehen hauptsächlich aus CO_2 nebst ein wenig *N* und Spuren von *O*. Pflüger fand 10 Vol. % CO_2 und 0,6 Vol. % *N*, bei 0° C. und 760 mm Hg-druck berechnet.

Die Schwankungen der Zusammensetzung der Kuhmilch rühren von mehreren Umständen her.

Colostrum.

Das **Colostrum** oder die Milch, welche vor dem Kalben und in den nächsten Tagen nach demselben abgesondert wird, ist gelblich, bisweilen alkalisch, aber oft auch sauer, von höherem spez. Gewicht, 1,046—1,080, und einem grösseren Gehalte an festen Stoffen als gewöhnliche Milch. Nebst Fettkügelchen enthält das Colostrum zahlreiche Colostrumkörperchen — kernhaltige, granulirte Zellen von 0,005—0,025 mm. Durchmesser mit zahlreichen Fettkörnchen und Fettkügelchen. Das Fett des Colostrums hat einen etwas höheren Schmelzpunkt und ist ärmer an flüchtigen Fettsäuren als das Fett der gewöhnlichen Milch (Nilson). Der Gehalt an Cholesterin und Lecithin ist regelmässig grösser. Der augenfälligste Unterschied von gewöhnlicher Milch liegt jedoch darin, dass das Colostrum wegen seines absolut und relativ grösseren Gehaltes an Globulin und Albumin beim Erhitzen zum Sieden gerinnt. Die Menge eines jeden dieser zwei Eiweisstoffe kann sogar mehrere Prozente betragen (Sebelien). Die Zusammensetzung des Colostrums ist sehr schwankend. Als Mittel giebt König folgende Zahlen für 1000 Theile an:

Wasser	Feste Stoffe	Caseïn	Albumin u. Globulin	Fett	Zucker	Salze
740,5	259,5	46,6	136,2	34,3	26,6	15,8

Mit der Dauer der Laktation ändert die Milch ihre Beschaffenheit, so dass sie reicher an Caseïn wird. Auch eine Vermehrung des Fettgehaltes ist bisweilen beobachtet worden (EMMERLING). Sonst giebt man aber oft an, dass die Milch mit der Dauer der Laktation ärmer an Fett und dieses wiederum ärmer an flüchtigen Fettsäuren wird. Die Abendmilch ist reicher an Fett als die Morgenmilch (ALEX. MÜLLER und EISENSTUCK; NILSON). Die Rasse der Thiere übt auch einen grossen Einfluss aus. Veränderungen während der Laktation.

Die Frage von dem Einflusse der Nahrung auf die Zusammensetzung der Milch soll im Zusammenhange mit der Frage von dem Chemismus der Milchsekretion abgehandelt werden.

Im nächsten Anschluss an die Zusammensetzung der Milch werden Mittelzahlen (nach KÖNIG) für die abgerahmte Milch und einige andere Milchpräparate hier angeführt.

	Wasser	Eiweiss	Fett	Zucker	Milchsäure	Salze
Abgerahmte Milch . .	906,6	31,1	7,4	47,5	—	7,4
Rahm	655,1	36,1	267,5	35,2	—	6,1
Buttermilch	902,7	40,6	9,3	37,3	3,4	6,7
Molken	932,4	8,5	2,3	47,0	3,3	6,5

Kumys und Kephir erhält man, wie oben erwähnt, durch Alkohol- und Milchsäuregährung des Milchzuckers, im ersteren Falle aus Stutenmilch, im letzteren aus Kuhmilch. Es werden dabei reichliche Mengen Kohlensäure gebildet, und die Eiweisskörper der Milch sollen dabei angeblich theilweise in Albumosen und Peptone übergehen, wodurch die Verdaulichkeit erhöht werden soll. Der Gehalt an Milchsäure in diesen Präparaten kann etwa 10—20 p. m. betragen. Der Gehalt an Alkohol schwankt recht bedeutend, von 10—35 p. m. Kumys und Kephir.

Milch anderer Thierarten. Die Ziegenmilch hat eine mehr gelbliche Farbe und einen anderen, mehr spezifischen Geruch als die Kuhmilch. Die mit Säure oder Lab erhaltenen Gerinnsel sollen fester und härter als die der Kuhmilch sein. Die Schafmilch steht der Ziegenmilch nahe, hat aber ein höheres spez. Gewicht und einen grösseren Gehalt an festen Stoffen. Ziegenmilch und Schafmilch.

Die Stutenmilch reagirt alkalisch und enthält ein Caseïn, welches von Säure nicht in Klümpchen oder festeren Massen, sondern wie das Caseïn der Frauenmilch als feine Flöckchen gefällt werden soll. Von Lab wird dieses Caseïn nur unvollständig koagulirt und es ähnelt übrigens auch in anderer Hinsicht sehr dem Caseïn der Menschenmilch. Nach BIEL soll indessen das Caseïn der Kuh- und der Stutenmilch dasselbe sein, und das in gewisser Hinsicht verschiedene Verhalten der zwei Milchsorten soll nur durch einen verschiedenen Salzgehalt und eine verschiedene Relation zwischen Caseïn und Albumin bedingt sein. Die Eselinnenmilch soll der Menschenmilch ähnlich sein. Stuten- und Eselinnenmilch.

Die Milch der Fleischfresser, der Hündinnen und Katzen, soll sauer reagiren und sehr reich an festen Stoffen sein. Die Zusammensetzung der Milch dieser Thiere schwankt jedoch mit der Zusammensetzung der Nahrung sehr. Milch der Fleischfresser.

Um die Zusammensetzung der Milch einiger Thiere näher zu beleuchten, werden hier einige, zum Theil den Zusammenstellungen KÖNIGS entlehnte Zahlen mitgetheilt. Da die Milch jeder Thierart eine wechselnde Zusammensetzung haben kann, sind indessen diese Zahlen mehr als Beispiele wie als allgemeingültige Ausdrücke für die Zusammensetzung der verschiedenen Milchsorten zu betrachten.

Milch von	Wasser	Feste Stoffe	Eiweiss	Fett	Zucker	Salze
Hund	754,4	245,6	99,1	95,7	31,9	7,3
Katze	816,3	183,7	90,8	33,3	49,1	5,8
Ziege	869,1	130,9	36,9	40,9	44,5	8,6
Schaf	835,0	165,0	57,4	61,4	39,6	6,6
Kuh	874,2	125,8	34,1	36,5	48,1	7,1
Pferd	900,6	99,4	18,9	10,9	66,5	3,1
Esel	900,0	100,0	21,0	13,0	63,0	3,0
Schwein	823,7	167,3	60,9	64,4	40,4	10,6

Zusammensetzung der Milch verschiedener Thierarten.

Menschenmilch.

Frauenmilch.

Die Frauenmilch soll zum Unterschiede von der Kuhmilch im Allgemeinen eine alkalische Reaktion und grössere Fettkügelchen haben. Die Zahl der letzteren ist nach BOUCHUT in den meisten Fällen 1—2 Millionen in 1 cmm. Das spez. Gewicht der Frauenmilch soll zwischen 1,026 und 1,035, meistens zwischen 1,028 und 1,034 schwanken. Diese Milch soll im Allgemeinen eine geringere Neigung zum Sauerwerden haben und sie gerinnt dabei nicht deutlich.

Das Fett der Menschenmilch ist nicht eingehender untersucht worden. Nach HOPPE-SEYLER ist es jedoch reicher an flüssigen Fettarten als das Fett der Kuhmilch.

Unterschiede zwischen dem Caseïn der Frauenmilch und der Kuhmilch.

Der wesentlichste qualitative Unterschied zwischen Frauenmilch und Kuhmilch betrifft wie es scheint das Eiweiss oder näher bestimmt das *Caseïn*. Eine Menge von älteren und jüngeren Forschern, BERZELIUS, SIMON, BIEDERT, LANGGARD, MAKRIS u. A. haben hervorgehoben, dass das Caseïn der Frauenmilch andere Eigenschaften als das Caseïn der Kuhmilch hat. Die wesentlichsten Unterschiede sind folgende. Das Frauenmilchcaseïn ist schwieriger mit Säuren oder Salzen auszufällen; es gerinnt nicht regelmässig in der Milch nach Labzusatz; es kann freilich von Magensaft gefällt werden, löst sich aber leicht vollständig in einem Ueberschusse davon; der durch Säure erzeugte Caseïnniederschlag löst sich leichter in überschüssiger Säure, und endlich stellen die aus Frauenmilchcaseïn bestehenden Gerinnsel nicht so grosse und derbe Massen wie die aus Kuhcaseïn dar, sondern sind mehr locker und feinflockig. Diesem letztgenannten Umstande misst man, und zwar mit Recht, eine grosse Bedeutung bei, indem man hierdurch die allgemein angenommene leichtere Verdaulichkeit des Frauenmilchcaseïns erklären will. Die Frage, in wie weit die eben genannten Unterschiede von einem bestimmten Unterschiede der zwei Caseïne oder nur von einer ungleichen Relation zwischen Caseïn und Salzen in den zwei Milchsorten, bezw. von anderen Umständen, herrühren, ist noch nicht genügend untersucht, zweifelsohne aber einer weiteren Prüfung im höchsten Grade werth. Ganz zuverlässige und brauchbare Analysen von Frauencaseïn giebt es zur Zeit noch nicht, aber es scheint jedoch, als ob das Caseïn der Frauen- und Kuhmilch nicht identische Eiweissstoffe wären. Neben dem Caseïn enthält die Frauenmilch auch *Lactalbumin* und ausserdem glauben einige Forscher in der Frauenmilch auch verhältnissmässig viel Albumose und Pepton gefunden zu haben. Nach anderen Angaben (DOGIEL und HOFMEISTER) soll indessen kein Pepton in ihr vorkommen, und die zum Nachweis der Albumosen angewendeten Methoden scheinen keine bestimmten Schlüsse zu gestatten. Die Eiweisstoffe der Frauenmilch sind also einer weiteren Untersuchung in hohem Grade bedürftig. Die Gesammtmenge Milch, welche von beiden Brüsten abgesondert wird, beträgt pro zwei Stunden 500—1500 g.

Die quantitative Zusammensetzung der Frauenmilch ist, selbst wenn man von denjenigen Differenzen absieht, welche von der Unvollkommenheit der an-

gewendeten analytischen Methoden herrühren, in so hohem Grade schwankend, dass es nicht möglich ist, irgend welche brauchbaren Mittelzahlen für dieselbe anzuführen. Mit Weglassung einiger älteren, offenbar unrichtigen Analysen können deshalb auch hier nur als Beispiele die von einigen neueren Forschern, bisweilen aus einer sehr grossen Anzahl von Analysen (PFEIFFER; LEED), erhaltenen Mittelzahlen angeführt werden. Sämmtliche Zahlen beziehen sich auf 1000 Theile Milch.

Quantitative Zusammensetzung der Frauenmilch.

Wasser	Feste Stoffe	Eiweiss	Fett	Cholesterin	Zucker	Salze		
876,0	124,0	22,10	38,10	—	60,90	2,90	BIEL	
—	—	23,60	25,60	0,32	55,60	—	TOLMATSCHEFF	
891,0	109,0	17,90	33,00	—	53,90	4,20	GERBER	
872,4	127,6	19,00	43,20	—	59,80	2,60	CHRISTENN	
892,0	108,0	16,13	32,28	—	57,94	1,65	Frauen 20—30 Jahre	PFEIFFER
890,6	109,4	17,24	29,15	—	59,92	2,09	Frauen 30—40 Jahre	PFEIFFER
877,90	—	25,30	38,90	—	55,40	2,50	MENDES DE LEON	
867,32	132,68	19,95	41,31	—	69,36	2,00	LEED	

Obwohl die Zusammensetzung der Frauenmilch recht bedeutend wechseln kann und trotzdem in neueren Analysen auch in einzelnen Fällen hohe Werthe (etwa 40 p. m.) für die Eiweisstoffe erhalten wurden, scheint jedoch die Frauenmilch im Allgemeinen ärmer an Eiweiss und reicher an Zucker als die Kuhmilch zu sein. Die Menge des Caseïns ist nicht nur absolut, sondern auch relativ — im Verhältniss zu der Menge des Albumins — kleiner in der Frauenmilch als in der Kuhmilch.

Eine weitere Verschiedenheit zwischen Frauenmilch und Kuhmilch ist die, dass jene reicher an Lecithin aber ärmer an Mineralstoffen, vor allem an CaO und P_2O_5 ist (sie enthält nur $^1/_6$ resp. $^1/_4$ von den entsprechenden Mengen dieser Mineralstoffe in der Kuhmilch).

Die Mineralstoffe der Frauenmilch.

Ueber die Menge der *Mineralstoffe* in der Frauenmilch liegen Analysen von BUNGE vor. Er analysirte die Milch derselben Frau, theils 14 Tage nach der Geburt nach einer 4 tägigen Periode von sehr kochsalzarmer Nahrung (*A*), theils 3 Tage später nach einem täglichen Zusatze von 30 g NaCl zu der Nahrung (*B*). BUNGE fand folgende Zahlen, auf 1000 Theile Milch berechnet.

	A	B
K_2O . . .	0,780	0,703
Na_2O . . .	0,232	0,257
CaO . . .	0,328	0,343
MgO . . .	0,064	0,065
Fe_2O_3 . . .	0,004	0,006
P_2O_5 . . .	0,473	0,469
Cl	0,438	0,445

Das Verhältniss der 2 Stoffe, des Kaliums und des Natriums, zu einander kann nach den Bestimmungen BUNGE's recht bedeutend schwanken (1,3—4,4 Aeqv Kali auf je 1 Aeqv Natron). Durch Zusatz von Kochsalz zu der Nahrung steigt der Gehalt der Milch an Natrium und Chlor, während ihr Gehalt an Kalium abnimmt. Die Gase der Frauenmilch sind noch nicht untersucht.

In wie weit die Kuhmilch durch Verdünnung mit Wasser und passende Zusätze geeignet gemacht werden kann, die Frauenmilch als Nahrung für den Säugling zu ersetzen, ist nicht sicher zu entscheiden bevor die Verschiedenheiten des Eiweisses dieser 2 Milchsorten eingehender studirt worden sind.

Wie auf die Kuhmilch wirkt auch auf die Frauenmilch die Dauer der Laktation wesentlich ein.

Colostrum.

Das **Colostrum** hat ein höheres spez. Gewicht, 1,040 — 1,060, einen grösseren Reichthum an koagulablem Eiweiss und eine mehr gelbliche Farbe als gewöhnliche Frauenmilch. Schon einige Tage nach der Entbindung wird jedoch die Farbe mehr weiss und der Albumingehalt kleiner, und ebenso nimmt die Anzahl der Colostrumkörperchen ab. CLEMM hat das Colostrum zu verschiedenen Zeiten vor und nach der Entbindung analysirt und dabei folgende Zahlen für 1000 Theile erhalten:

	4 Wochen vor der Geburt		17 Tage vor der Geburt	9 Tage vor der Geburt	24 Stunden nach der Geburt	2 Tage nach der Geburt
	1	2				
Wasser	945,2	852,0	851,7	858,8	843,0	867,9
Feste Stoffe . . .	54,8	148,0	148,3	141,2	157,0	132,1
Caseïn	—	—	—	—	—	21,8
Albumin	28,8	69,0	74,8	80,7	—	—
Fett	7,3	41,3	30,2	23,5	—	48,6
Milchzucker . . .	17,3	39,5	43,7	36,4	—	61,0
Salze	4,4	4,4	4,5	5,4	5,1	—

Veränderungen der Milch während der Laktation.

Die Gesammtmenge des Eiweisses scheint mit der Dauer der Laktation abzunehmen. So fand z. B. PFEIFFER während resp. der 2 ersten Tage, der 1. Woche, der 2. Woche, des 2. Monats und des 7. Monats folgende Mittelzahlen, nämlich resp. 86,04, 34,42, 22,88, 18,43 und 15,21 p. m. Gesammteiweiss. Die Behauptung SIMON's, dass die Menge des Caseïns in der ersten Zeit der Laktation kleiner ist und dann bedeutend zunimmt, ist nach PFEIFFER unrichtig, und es verhält sich nach ihm gerade umgekehrt. Die Menge des Fettes zeigt keine regelmässigen und konstanten Schwankungen während der Laktation. Nach VERNOIS und BECQUEREL soll die Menge des Milchzuckers in dem ersten Monate abnehmen, in dem achten bis zehnten Monate dagegen zunehmen. Nach PFEIFFER nimmt dagegen die Menge des Zuckers von der Entbindung bis zum dritten bis vierten Monate regelmässig zu und ist dann etwas schwankend.

Die beiden Brüste derselben Frau können, wie SOURDAT und später auch BRUNNER gezeigt haben, eine etwas verschiedene Milch liefern. Ebenso können verschiedene Milchportionen derselben Melkung eine abweichende Zusammensetzung haben. Die zuerst austretende Portion wurde stets ärmer an Fett gefunden (PARMENTIER, PELIGOT u. A.).

Einwirkung verschiedener Umstände auf die Zusammensetzung der Frauenmilch.

Nach L'HÉRITIER, VERNOIS und BECQUEREL soll die Milch der Blondinen weniger Caseïn als die der Brünetten enthalten, ein Unterschied, den TOLMATSCHEFF indessen nicht hat konstatiren können. Frauen von zarterem Bau sollen eine an festen Stoffen, besonders an Caseïn, reichere Milch als Frauen kräftigerer Konstitution liefern (V. und B.).

Das Alter der Frau soll nach V. und B. derart auf die Zusammensetzung der Milch einwirken, dass man bei Frauen von 15—20 Jahren den grössten Eiweiss- und Fettgehalt und den kleinsten Zuckergehalt findet. Der kleinste Eiweiss- und der grösste Zuckergehalt sollen in dem Alter von 20 oder von 25—30 Jahren vorkommen. Nach V. und B. soll die Milch von Erstgebärenden wasserreicher — mit einer gleichförmigen Verminderung des Caseïn-, des Zucker- und Fettgehaltes — als die von Mehrgebärenden sein.

Die Einwirkung der Menstruation soll nach V. und B. in einer geringen Verminderung des Milchzuckers und einer unbedeutenden Vermehrung des Fettes und des Caseïns bestehen.

Hexenmilch.

Hexenmilch nennt man das Sekret der Brustdrüsen bei Neugeborenen beider Geschlechter unmittelbar nach der Geburt. Dieses Sekret hat in qualitativer Hinsicht dieselbe Beschaffenheit wie die Milch, kann aber in quantitativer Hinsicht bedeutende Abweichungen und Schwankungen zeigen. Von SCHLOSSBERGER und HAUFF, GUBLER und QUEVENNE und v. GESNER ausgeführte Analysen der Hexenmilch von Kindern haben für dieselbe einen Gehalt von 10,5—28 p. m. Eiweiss, 8,2—14,6 p. m. Fett und 9—60 p. m. Zucker ergeben.

Da die Milch während einer bestimmten Periode des Lebens ein für Menschen und Säugethiere ausreichendes Nahrungsmittel ist, so muss sie auch sämmtliche für das Leben nothwendige Nährstoffe enthalten. Dem entsprechend findet man auch in der Milch Repräsentanten der drei Hauptgruppen organischer Nährsubstanz, Eiweiss, Kohlehydrate und Fette, und ausserdem scheint auch alle Milch etwas Lecithin zu enthalten. Auch die Mineralstoffe müssen in ihr in einem passenden Mengenverhältnisse vorkommen, und von diesem Gesichtspunkte aus ist es von besonders grossem Interesse, dass, wie BUNGE für Hunde nachgewiesen hat, die Milch die Mineralstoffe in ziemlich demselben relativen Verhältnisse enthält, in welchem sie in dem Körper des säugenden, jungen Thieres vorkommen. Es kommen nach BUNGE auf 1000 Gewichtstheile Asche in dem neugeborenen Hunde (A) und in der Hundemilch (B)

Die Mineralbestandtheile der Milch und d. Gesammtorganismus des Säuglings.

	A	B
K_2O	114,2	149,8
Na_2O	106,4	88,0
CaO	295,2	272,4
MgO	18,2	15,4
Fe_2O_3	7,2	1,2
P_2O_5	394,2	342,2
Cl	83,5	169,0

Dass die Milchasche etwas kalireicher und natronärmer als die Asche des neugeborenen Thieres ist, findet nach BUNGE eine teleologische Erklärung darin, dass in dem wachsenden Thiere die kalireiche Muskulatur relativ zunimmt und die natronreichen Knorpel dagegen relativ abnehmen. Auch den höheren Chlorgehalt der Milchasche sucht BUNGE teleologisch zu erklären, und zwar durch die Annahme, dass die Chloride nicht nur zum Aufbau der Gewebe dienen, sondern auch bei der Nierensekretion unentbehrlich seien. Nur bezüglich des Eisengehaltes findet man ein unerwartetes Verhalten, indem nämlich jener in der Milchasche sechsmal geringer als in der Asche des Säuglings ist. Dieses

Verhalten erklärt BUNGE durch die von ihm und ZALESKY gefundene Thatsache, dass der Eisengehalt des Gesammtorganismus und der Organe bei der Geburt am höchsten ist. Der Säugling hat also seinen Eisenvorrath für das Wachsthum der Organe schon bei der Geburt mit auf den Lebensweg erhalten.

Einfluss der Nahrung auf Menge und Zusammensetzung der Milch.

Der Einfluss der Nahrung auf die Zusammensetzung der Milch ist aus mehreren Gesichtspunkten von Interesse und er ist auch Gegenstand vieler Untersuchungen gewesen. Aus diesen Untersuchungen ergiebt sich, dass beim Menschen wie bei Thieren unzureichende Nahrung die Menge der Milch und den Gehalt derselben an festen Stoffen herabsetzt, während reichliche Nahrung beide vermehrt. Nach den Beobachtungen von DECAISNE an stillenden Frauen während der Belagerung von Paris 1871 nimmt bei unzureichender Nahrung die Menge des Caseïns, des Fettes, des Zuckers und der Salze, vor Allem aber die des Fettes, ab, während der Gehalt an Lactalbumin meistens etwas vermehrt gefunden wurde. Reichlicher Eiweissgehalt der Nahrung vermehrt die Menge der Milch und ihren Gehalt an festen Stoffen, vor Allem an Fett (für Menschen von ZALESKY, für Schafe von STOLZMANN, WEISKE, SCHRODT und DEHMEL und MUNK, für Hunde von POGGIALE und SSUBBOTIN, für Kühe — wenigstens für gewisse Fälle — von KÜHN und seinen Schülern bewiesen). Eine Vermehrung der Caseïnmenge und eine Verminderung der Menge des Albumins und des Zuckers in der Kuhmilch nach vermehrtem Eiweissgehalt des Futters haben KÜHN und seine Schüler beobachtet. Die Menge des Zuckers in der Frauenmilch fanden einige Forscher nach eiweissreicher Nahrung vermehrt, andere dagegen vermindert. Reichlicher Fettgehalt der Nahrung kann bei Schafen, wie STOLZMANN, WEISKE, SCHRODT und DEHMEL beobachtet haben, eine Vermehrung des Fettgehaltes der Milch hervorrufen. Bei Kühen hat man jedoch nur nach einer vorausgegangenen unzureichenden, nicht aber nach einer genügenden oder reichlichen Nahrung (KÜHN und FLEISCHMANN), eine Vermehrung des Fettgehaltes der Milch als Folge eines Fettzusatzes zu dem Futter beobachtet. Nach Fütterung mit Palmkuchen hat man eine einseitige Vermehrung des Fettes in der Kuhmilch beobachtet (KÜHN). Die Gegenwart von grösseren Mengen Kohlehydraten in der Nahrung scheint keine konstante, direkte Einwirkung auf die Menge der Milchbestandtheile auszuüben. Bei Fleischfressern findet die Absonderung von Milchzucker selbst bei ausschliesslicher Fütterung mit magerem Fleisch ununterbrochen statt. Wasserreiche Nahrung giebt eine wasserreiche, weniger werthvolle Milch. In der Milch von Kühen, welche mit Schlempe gefüttert worden, fand COMMAILLE 906,5 p. m. Wasser, 26,4 p. m. Caseïn, 4,3 p. m. Albumin, 18,2 p. m. Fett und 33,8 p. m. Zucker. Solche Milch hat einen eigenthümlichen, säuerlichen, scharfen Nebengeschmack.

Chemismus der Milchabsonderung.

Chemismus der Milchabsonderung. Dass die in der Milch vorkommenden, wirklich gelösten Bestandtheile nicht durch eine Filtration oder Diffusion allein in das Sekret übergehen, sondern vielmehr durch eine spezifisch sekretorische Wirksamkeit der Drüsenelemente abgesondert werden, geht schon daraus hervor,

dass der Milchzucker, welcher in dem Blute nicht gefunden worden ist, allem Anscheine nach in der Drüse selbst gebildet wird. Ein weiterer Beweis liegt darin, dass das Lactalbumin nicht mit dem Serumalbumin identisch ist (SEBELIEN), und endlich darin, dass, wie BUNGE gezeigt hat, die mit der Milch abgesonderten Mineralstoffe in ihr in ganz anderen Mengenverhältnissen als in dem Blutserum sich vorfinden.

Ueber die Entstehung und Absonderung der spezifischen Milchbestandtheile ist nur wenig bekannt. Die ältere Angabe, dass das Caseïn aus dem Lactalbumin durch die Einwirkung eines Enzymes entstehe, ist unrichtig und rührt zum Theil von einer Verwechselung von Alkalialbuminat und Caseïn her. Besser begründet ist die Ansicht, dass das Caseïn aus dem Protoplasma der Drüsenzellen, welches aus Caseïn oder einer ihm verwandten Substanz zu bestehen scheint, abstamme. Das oben (S. 251) besprochene Nukleoalbumin der Drüsenzellen scheint dem Caseïn verwandt zu sein und es könnte vielleicht die Muttersubstanz desselben darstellen. Dass das Protoplasma der Zellen an der Sekretion in der Weise betheiligt ist, dass es selbst zu Sekretbestandtheilen wird, scheint wohl auch ausser Zweifel gesetzt zu sein. Nach HEIDENHAIN enthalten die Alveolen eine einfache Schicht von Zellen, welche in der unthätigen Drüse flach, polyëdrisch und einkernig, in der thätigen hingegen oft mehrkernig, eiweissreicher, höher und cylinderförmig sind. In dem inneren, dem Hohlraume des Acinus zugewendeten Theile dieser Zellen bilden sich bei der Sekretion einzelne Fettkörnchen, welche nebst dem Zellrande abgestossen werden. Die bei der Sekretion abgestossene oder zerfallene Zellsubstanz löst sich in der das Lumen des Acinus erfüllenden Milch auf, während die Zelle durch ihren äusseren Theil Nahrung aufnimmt, nachwächst und Ersatz für die bei der Sekretion verbrauchten inneren Theile liefert. Es erinnert also dieses Verhalten an das der Pankreaszellen bei der Absonderung des Pankreassaftes. Die Colostrumkörperchen sind nach HEIDENHAIN keine fettdegenerirten Zellen, sondern von dem Epithel stammende kontraktile Elemente, welche fein vertheiltes Fett aufgenommen und dadurch ihren Gehalt an Fettkügelchen erhalten haben.

Entstehung des Caseïns

Dass das Milchfett durch eine Fettbildung im Protoplasma entsteht und dass die Fettkügelchen bei dem Zerfalle desselben frei werden, ist eine allgemein verbreitete Ansicht, welche jedoch die Möglichkeit nicht ausschliesst, dass das Fett auch zum Theil von der Drüse aus dem Blute aufgenommen und mit dem Sekrete eliminirt werden kann. Eine Fettbildung aus Kohlehydraten im Thierorganismus ist wohl heutzutage als sicher erwiesen zu betrachten, und es ist also wohl möglich, dass die Milchdrüse auch Fett aus Kohlehydraten, welche mit dem Blute ihr zugeführt werden, erzeugen könne. Dass ein Thier während längerer Zeit täglich mit der Milch eine bedeutend grössere Menge Fett als die, welche es mit der Nahrung aufnimmt, abgeben kann, ist eine allgemein bekannte Thatsache, welche sicher beweist, dass wenigstens ein Theil des mit der Milch ausgeschiedenen Fettes aus Eiweiss oder Kohlehydraten oder vielleicht aus beiden gebildet worden ist. In wie weit dieses Fett in der Milchdrüse selbst

Entstehung des Milchfettes.

direkt entsteht oder aus anderen Organen und Geweben mit dem Blute der Drüse zugeführt wird, lässt sich noch nicht entscheiden.

Ursprung des Milchzuckers.

Der Ursprung des Milchzuckers ist nicht bekannt. MÜNTZ erinnert daran, dass eine Menge in dem Pflanzenreiche sehr verbreiteter Stoffe — Pflanzenschleim, Gummi, Pektinstoffe — als Zersetzungsprodukt Galactose liefern, und er glaubt deshalb, dass der Milchzucker bei den Pflanzenfressern durch eine Synthese aus Dextrose und Galactose entstehen könne. Diese Entstehungsweise trifft aber jedenfalls für die Fleischfresser nicht zu, weil diese auch bei ausschliesslicher Fütterung mit magerem Fleisch Milchzucker produziren können. Die Beobachtungen von BERT und THIERFELDER, dass in der Drüse eine Muttersubstanz des Milchzuckers, ein Saccharogen, vorkommen soll, können, da die Natur dieser Muttersubstanz noch unbekannt ist, keine weiteren Aufschlüsse über die Entstehungsweise des Milchzuckers geben. Ob das oben (S. 251) besprochene Proteïd, welches beim Sieden mit verdünnter Säure eine reduzirende Substanz giebt, zu der Milchzuckerbildung in irgend einer Beziehung stehe, kann ebenfalls erst durch eingehendere fortgesetzte Untersuchungen ermittelt werden.

Im nächsten Anschlusse an die Frage von den chemischen Vorgängen der Milchabsonderung steht die Frage von dem Uebergange fremder Stoffe in die Milch.

Dass die Milch einen fremden, von dem Futter der Thiere herrührenden Geschmack annehmen kann, ist eine allbekannte Thatsache, welche schon an und für sich ein Zeugniss von dem Uebergange fremder Stoffe in die Milch ablegt. Von besonderer Bedeutung sind jedoch vor Allem die Angaben über den Uebergang solcher schädlich wirkenden Stoffe in die Milch, welche mit der Milch dem Säuglinge zugeführt werden können.

Uebergang fremder Stoffe in die Milch.

Unter solchen Stoffen sind zu nennen: Opium und Morphin, welche nach grösseren Gaben in die Milch übergehen und auf das Kind einwirken sollen. Auch Alkohol kann angeblich in solcher Menge in die Milch übergehen, dass eine berauschende Wirkung auf den Säugling zu beobachten ist. Die Milch nach Fütterung mit Schlempe soll auch alkoholhaltig sein können.

Unter den anorganischen Stoffen hat man Jod, Arsen, Wismuth, Antimon, Zink, Blei, Quecksilber und Eisen in der Milch gefunden. Nach Inunktionskuren haben PASCHKIS und VAJDA Quecksilber in der Milch nachgewiesen. Bei Icterus gehen weder Gallensäuren noch Gallenfarbstoffe in die Milch über.

Unter krankhaften Verhältnissen hat man keine konstanten Veränderungen der Frauenmilch gefunden. In einzelnen Fällen hat man (SCHLOSSBERGER, JOLY und FILHOL) zwar eine wesentlich abweichende Zusammensetzung beobachtet, aber es lassen sich hieraus keine bestimmten Schlüsse ziehen.

Die Milch in Krankheiten.

Auch die Veränderungen der Kuhmilch bei Krankheiten sind wenig studirt. Bei Tuberkulose des Euters fand STORCH Tuberkelbacillen in der Milch und er fand ferner, dass die Milch im Verlaufe der Krankheit immer mehr mit einer serösen, dem Blutserum ähnlichen Flüssigkeit verdünnt wird, so dass die Drüse zuletzt statt der Milch nur Blutserum oder eine seröse Flüssigkeit liefert. Die Milch an Rinderpest erkrankter Kühe fand HUSSON reich an Eiweiss aber bedeutend ärmer an Fett und (in schwereren Fällen) Zucker als normale Milch.

Durch die Entwickelung von Mikroorganismen kann die Milch eine blaue oder rothe Farbe annehmen.

Konkremente in den Ausführungsgängen des Kuheuters sind nicht selten beobachtet. Sie bestehen überwiegend aus Calciumkarbonat oder aus Karbonat und Phosphat mit nur einer geringen Menge organischer Substanz.

Dreizehntes Kapitel.

Die Haut und ihre Ausscheidungen.

In dem Bau der Haut des Menschen und der Wirbelthiere gehen mehrere, verschiedenartige, schon in dem Vorhergehenden abgehandelten Gewebe und Gewebsbestandtheile, wie die Epidermisbildungen, das Binde- und Fettgewebe, die Nerven, Muskeln u. s. w. ein. Von besonderem Interesse sind unter diesen die verschiedenen Horngebilde, Haare, Nägel u. s. w., deren Hauptbestandtheil, das Keratin, schon in einem vorigen Kapitel (Kap. 2) besprochen worden ist.

Die Zellen der Horngebilde zeigen je nach dem Alter derselben eine verschiedene Resistenz gegen chemische Reagentien, besonders fixe Alkalien. Je jünger die Hornzellen sind, um so weniger widerstehen sie der Einwirkung von Alkalien; mit zunehmendem Alter werden sie dagegen resistenter, und die Zellmembranen vieler Hornbildungen sind in Alkalilauge fast unlöslich. Das Keratin kommt in den Horngebilden mit anderen Stoffen, von denen es schwer zu isoliren ist, gemengt vor. Unter diesen Stoffen nehmen die Mineralbestandtheile in mehreren Fällen durch ihre Menge einen hervorragenden Platz ein. Die Haare hinterlassen bei ihrer Verbrennung 5—70 p. m. Asche, welche in 1000 Theilen 230 Th. Alkalisulfat, 140 Th. Calciumsulfat, 100 Th. Eisenoxyd und sogar 400 Th. Kieselsäure enthalten kann. Die dunklen Haare scheinen im Allgemeinen, aber nicht immer, bei der Verbrennung mehr Eisenoxyd als die blonden zu liefern. Die Nägel sind reich an Calciumphosphat und die Federn reich an Kieselsäure.

Verhalten der Epidermisgebilde.

Die Haut der Evertebraten ist in einzelnen Fällen Gegenstand chemischer Untersuchung gewesen, und auch bei diesen Thieren hat man mehrere Substanzen gefunden, welche einer, wenn auch weniger eingehenden, Besprechung werth sein dürften. Unter diesen Stoffen sind besonders das im Mantel der Tunicaten gefundene *Tunicin* und das in den Kutikulargebilden der rückgratslosen Thiere sehr verbreitete *Chitin* hervorzuheben.

Tunicin oder animalische Cellulose kommt, wie eben erwähnt, bei Tunicaten vor. Nach BERTHELOT unterscheidet sich das Tunicin von gewöhnlicher Cellulose dadurch, dass es von Jod gelb gefärbt wird und beim Sieden mit Säuren langsamer in Zucker übergeht. Sonst ist es gewöhnlicher Cellulose ähnlich. Der aus dem Tunicin beim Sieden mit Säuren entstehende Zucker soll nach FRANCHIMONT Traubenzucker sein.

Chitin.

Chitin ist bei Wirbelthieren nicht gefunden worden. Die hornartige Schicht, welche die Innenseite des Muskelmagens der Vögel überzieht, dürfte vielleicht aus einer dem Chitin verwandten Substanz bestehen. Bei den Evertebraten soll das Chitin angeblich bei mehreren Thierklassen vorkommen; mit Sicherheit dürfte jedoch das echte, typische Chitin nur bei den Gliederthieren, bei welchen es den organischen Hauptbestandtheil der Schalen u. s. w. darstellt, gefunden sein.

Die Zusammensetzung des Chitins ist nach SUNDWIK wahrscheinlich $C_{60}H_{100}N_8O_{38} + n(H_2O)$, wobei n zwischen 1 und 4 wechseln kann. Beim Sieden mit Mineralsäuren zersetzt es sich und giebt, wie LEDDERHOSE gezeigt hat, *Glykosamin*. Dabei entsteht nach SUNDWIK wahrscheinlich auch eine Glykose. Nach SUNDWIK soll das Chitin ein Aminderivat eines Kohlehydrates von der Formel $C_{60}H_{100}O_{50}$ sein.

In trockenem Zustande ist das Chitin eine weisse, spröde Masse von der Form der ursprünglichen Gewebsbestandtheile. In siedendem Wasser, in Alkohol, Aether, Essigsäure, verdünnten Mineralsäuren und verdünnten Alkalien ist es unlöslich. Von konzentrirten Säuren wird es gelöst. Von kalter konzentrirter Salzsäure wird es ohne Zersetzung gelöst, von siedender Salzsäure wird es zersetzt. Wenn man das Chitin in konzentrirter Schwefelsäure löst, die Lösung in siedendes Wasser eintröpfelt und dann wieder kocht, so erhält man eine Substanz (Glykosamin oder Glykose), welche Kupferoxydhydrat in alkalischer Lösung reduzirt.

Das Chitin kann aus Insektenflügeln oder aus Hummer- und Krebspanzern, aus den letzteren nach vorgängiger Extraktion der Kalksalze mit einer Säure, leicht hergestellt werden. Man kocht die Flügeln oder Schalen mit Alkalilauge, bis sie weiss geworden sind, wäscht dann mit Wasser, darauf mit verdünnter Säure und Wasser aus und extrahirt zuletzt mit Alkohol und Aether.

Hyalin.

Hyalin nennt man den organischen Hauptbestandtheil der Wand der Echinokokkuscystensäcke. In chemischer Hinsicht steht es dem Chitin nahe oder zwischen ihm und dem Eiweiss. In den älteren, mehr durchsichtigen Blasen ist es ziemlich frei von Mineralstoffen, in jüngeren Blasen soll es dagegen eine grössere Menge (16 %) Kalksalze (Karbonate, Phosphate und Sulfate) enthalten.

Die Zusammensetzung ist nach LÜCKE

	C	H	N	O
Für ältere Blasen	45,3	6,5	5,2	43,0
Für jüngere Blasen	44,1	6,7	4,5	44,7

Durch die Abwesenheit von Schwefel wie auch durch seine Eigenschaft, beim Sieden mit verdünnter Schwefelsäure eine reduzirende, gährungsfähige, rechtsdrehende Zuckerart in grösserer Menge (50 %) zu geben, unterscheidet es sich von dem Keratin einerseits und dem Eiweiss andererseits. Durch die Eigenschaft, von Kali- oder Natronlauge oder von verdünnten Säuren allmählich gelöst zu werden, wie auch durch Löslichkeit beim Erhitzen mit Wasser auf 150° C. unterscheidet es sich von dem Chitin.

Die Farbstoffe der Haut und der Horngebilde sind verschiedener Art, aber nur wenig studirt. Die im MALPIGHI'schen Schleimnetz, besonders der Neger, und in den Haaren vorkommenden schwarzen oder braunen Pigmente gehören zu der Gruppe von Farbstoffen, welchen man den Namen *Melanine* gegeben hat.

Melanine.

Melanine. Mit diesem Namen hat man mehrere verschiedenartige, in Haut, Haaren, Epithelzellen der Retina, Sepia, gewissen pathologischen Neubildungen, Blut und Harn bei Krankheiten vorkommende, amorphe, schwarze oder braune Pigmente bezeichnet, welche in Wasser, Alkohol, Aether, Chloroform und verdünnten Säuren unlöslich sind. Von diesen Pigmenten sind einige, wie das Melanin des Auges und das der melanotischen Geschwülste von Pferden, das *Hippomelanin* ((NENCKI und BERDEZ), in Alkalien schwer löslich, andere dagegen, wie das Pigment der Haare und der Farbstoff gewisser pathologischer Geschwülste beim Menschen, das *Phymatorhusin* (NENCKI und BERDEZ), in Alkalien leicht löslich.

Unter den Melaninen sind einige, wie das Chorioïdealpigment, schwefelfrei, andere dagegen, wie das Pigment der Haare und Rosshaare, ziemlich reich an Schwefel (2—4 %), während das in gewissen Geschwülsten und im Harne (NENCKI und BERDEZ; K. MÖRNER) gefundene Phymatorhusin sehr reich an Schwefel (8—10 %) ist. Ob einige dieser Pigmente, besonders des Phymatorhusin, eisenhaltig sind oder nicht, ist eine mit Rücksicht auf die Frage, ob diese Pigmente aus dem Blutfarbstoffe entstehen, wichtige aber noch streitige Frage (NENCKI und SIEBER; K. MÖRNER). Die Schwierigkeiten, welche einer Isolirung und Reindarstellung der Melanine im Wege stehen, hat man in einigen Fällen nicht überwinden können, während es in anderen Fällen fraglich ist, ob nicht das zuletzt erhaltene Endprodukt infolge der tiefgreifenden chemischen Reinigungsprozeduren von anderer Zusammensetzung als der ursprüngliche Farbstoff gewesen sei. Unter solchen Umständen scheint eine Zusammenstellung der bisher ausgeführten Analysen verschiedener Melaninpräparate von untergeordnetem Interesse zu sein. Zusammensetzung der Melanine.

Unter den obengenannten, zu der Melaningruppe gehörenden Stoffen scheint das von NENCKI und SIEBER aus melanotischen Geschwülsten und von K. MÖRNER aus den Geschwülsten und dem Harne eines Patienten dargestellte *Phymatorhusin* von einem besonderen Interesse zu sein. Das Phymatorhusin ist ein amorpher, schwarzbrauner, in Alkalien oder Alkalikarbonaten löslicher, in warmer Essigsäure von 50—75 % dagegen unlöslicher Farbstoff. In alkalischer Lösung zeigt es keinen Absorptionsstreifen. Nach NENCKI und SIEBER soll es eisenfrei, nach MÖRNER dagegen eisenhaltig sein. MÖRNER fand für diesen Farbstoff aus den Geschwülsten (A) und aus dem Harne (B) folgende Zusammensetzung, auf die als aschefrei gedachte Substanz berechnet. Phymatorhusin.

	A	B
C	55,32—56,13	55,76
H	5,65— 6,33	5,95
N	12,30	12,27
S	7,97	9,01
Fe	0,063—0,081	0,20

NENCKI und SIEBER haben übrigens gezeigt, dass in Melanosarkomen von Menschen auch andere, mit dem Phymatorhusin nicht identische Melanine vorkommen können.

Der Farbstoff oder die Farbstoffe der Menschenhaare haben einen niedrigen Stickstoffgehalt, 8,5 % (SIEBER), und einen wechselnden aber hohen Schwefelgehalt, 2,71—4,10 %. Die reichlichen Mengen Eisenoxyd, welche bei der Verbrennung der Haare zurückbleiben, scheinen nicht den Farbstoffen zu gehören. Farbstoffe der Haare.

Im Anschlusse an die Farbstoffe der Menschenhaut mögen auch einige, in Haut oder Epidermisbildungen von Thieren gefundene Pigmente hier abgehandelt werden.

Die prachtvolle Farbe der Federn mehrerer Vögel rührt in gewissen Fällen von rein physikalischen Verhältnissen (Interferenzphenomenen), in anderen dagegen von Farbstoffen verschiedener Art her. Ein solcher, amorpher, rothvioletter Farbstoff ist das kupferhaltige *Turacin*, dessen Spektrum sehr an dasjenige des Oxyhämoglobins erinnert. In den Vogelfedern hat KRUKENBERG eine grosse Anzahl von Farbstoffen, wie *Zoonerythrin, Zoofulvin,* Farbstoffe der Vogelfedern.

Turacoverdin, Zoorubin, Psittacofulvin und andere, die hier nicht alle aufgezählt werden können, gefunden.

Tetronerythrin. **Tetronerythrin** hat WURM den rothen, amorphen, in Alkohol und Aether löslichen Farbstoff genannt, welcher in dem rothen warzigen Flecke über dem Auge des Auerhahns und Birkhahns vorkommt, und welcher auch bei den Evertebraten sehr verbreitet sein soll (HALLIBURTON, DE MEREJKOWSKI, MAC MUNN). In den Schalen der Krebse und Hummern findet sich ausser dem Tetronerythrin (MAC MUNN) ein blauer Farbstoff, das *Cyanokrystallin*, welcher von Säuren wie auch von siedendem Wasser roth wird. *Hämatoporphyrin* soll auch nach MAC MUNN in den Integumenten gewisser niederer Thiere vorkommen.

Im Anschluss an die nun genannten Farbstoffe mögen auch einige andere, bei gewissen Thieren (wenn auch nicht in den Hautbildungen) gefundene Farbstoffe hier besprochen werden.

Karminsäure und Purpur. Die **Karminsäure** oder der rothe Farbstoff der Cochenille soll die Zusammensetzung $C_{17}H_{18}O_{10}$ haben. Beim Sieden mit Säuren soll sie angeblich Zucker geben, was indessen nicht mit neueren Angaben (von LIEBERMANN) übereinstimmt. Die prachtvoll purpurfarbige Lösung des karminsauren Ammoniaks hat wie das Oxyhämoglobin zwei Absorptionsstreifen zwischen *D* und *E*. Diese Streifen liegen jedoch näher an *E* und näher an einander und sie sind weniger scharf begrenzt. *Purpur* nennt man das eingetrocknete, durch die Einwirkung des Sonnenlichtes purpurviolett gefärbte Sekret der sog. „Purpurdrüse" der Mantelwand einiger Murex- und Purpuraarten. Seine chemische Natur ist noch nicht erforscht worden.

Unter den übrigen, bei Evertebraten gefundenen Farbstoffen sind hier zu nennen: *Blaues Stentorin, Actiniochrom, Bonellin, Polyperythrin, Pentacrinin, Antedonin, Crustaceorubin, Janthinin* und *Chlorophyll*.

Hauttalg. Der **Hauttalg** ist frisch abgesondert eine ölige, halbflüssige Masse, welche auf der Hautoberfläche zu einem schmierigen Talg erstarrt. Die Menge ist bei verschiedenen Personen eine sehr verschiedene. HOPPE-SEYLER hat in dem Hauttalge einen caseïnähnlichen Stoff nebst Albumin und Fett gefunden. In diesem Fette findet sich auch Cholesterin, welches besonders in der „Vernix caseosa" in reichlicher Menge vorkommen soll. Die festen Stoffe der Hautsalbe bestehen überwiegend aus Fett, Epithelzellen und Proteïnstoffen; die der Vernix caseosa bestehen überwiegend aus Fett.

Cerumen. Das **Cerumen** ist ein Gemenge des Sekretes der im knorpeligen Theile des äusseren Gehörganges vorkommenden Talg- und Schweissdrüsen. Es enthält vorwiegend Seifen und Fett und enthält ausserdem einen rothen, in Alkohol löslichen, bitter schmeckenden Stoff.

Das **Präputialsekret**, Smegma praeputii, enthält überwiegend Fett, ferner Cholesterin und angeblich auch Ammoniakseifen, die vielleicht von zersetztem Harne herrühren. Desselben Ursprunges sind vielleicht auch die im Smegma des Pferdes gefundenen Stoffe: Hippursäure, Benzoësäure und Calciumoxalat.

Bibergeil. Zu dem Präputialsekrete kann auch das aus 2 eigenthümlichen Drüsensäckchen in das Präputium des Bibers ausgeschiedene *Bibergeil*, Castoreum, gerechnet werden. Dieses ist ein Gemisch von Eiweiss, Fett, Harzen, Spuren von Phenol (flüchtigem Oel) und einem stickstoffreien, seiner Zusammensetzung nach nicht näher bekannten, aus Alkohol in 4seitigen Nadeln krystallisirenden, in kaltem Wasser unlöslichen, in siedendem dagegen etwas löslichen Stoff, dem *Castorin*.

Wollfett. Das *Wollfett* oder der sog. Fettschweiss der Schafe ist ein Gemenge der Sekrete der Talg- und Schweissdrüsen. In dem Wasserextrakte findet sich eine reichliche Menge von Kalium, welches an organische Säuren, flüchtige und nicht flüchtige Fettsäuren, Benzoësäure, Phenolschwefelsäure, Milchsäure, Aepfelsäure, Bernsteinsäure u. a. gebunden ist (BUISINE). Das Fett enthält unter anderen Stoffen auch reichliche Mengen Aetherarten von Fettsäuren mit Cholesterin und Isocholesterin.

Aus den Drüsen der Haut einer Kängurhart und einer Zwergantilope werden nach WEBER farblose Sekrete abgesondert, welche an der Luft im ersten Falle einen rothen und in dem zweiten einen blauen Farbstoff bilden. Das Sekret der Burzeldrüse der Enten und

Gänse enthält einen caseïnähnlichen Stoff, ferner Albumin, Nucleïn, Lecithin und Fett, aber keinen Zucker (DE JONGE). In dem Hautsekrete von Salamandern und Kröten hat man giftige Stoffe, bezw. das *Samandarin* (ZALESKY) und das *Bufidin* (JORNARA und CASALI) gefunden.

Der Schweiss. Der unverhältnissmässig grösste Theil der durch die Haut ausgeschiedenen Stoffe, deren Menge als Mittel etwa $^1/_{64}$ des Körpergewichtes beträgt, besteht aus Wasser. Nächst den Nieren ist auch die Haut der für die Ausscheidung des Wassers beim Menschen wichtigste Apparat. Da die Drüsen der Haut und die Nieren bezüglich ihrer Funktionen in gewisser Hinsicht einander nahe stehen, können sie auch bis zu einem gewissen Grade Stellvertreter für einander sein.

Die Umstände, welche auf die Schweissabsonderung einwirken, sind sehr zahlreich, und die Menge des abgesonderten Schweisses muss dementsprechend sehr bedeutend wechseln können. Auch an den verschiedenen Stellen der Haut ist die Schweissabsonderung ungleich stark, und man hat angegeben, dass sie an den Wangen, der Innenseite der Hand und dem Unterarme wie 100 : 90 : 45 sich verhalten soll. Aus der ungleichen Stärke der Sekretion an verschiedenen Körperstellen folgt auch, dass man aus der von einem kleineren Theile der Körperoberfläche in einem bestimmten Zeitraume abgesonderten Schweissmenge keine Schlüsse auf die Grösse der Sekretion der ganzen Körperoberfläche ziehen kann. Bei den Versuchen, die Grösse der Schweissabsonderung zu bestimmen, sucht man ausserdem im Allgemeinen eine starke Sekretion hervorzurufen, und da die Drüsen wohl schwerlich längere Zeit mit derselben Energie arbeiten können, dürfte es wohl kaum berechtigt sein, aus den während einer kurzdauernden, stärkeren Sekretion abgesonderten Mengen die Menge des Sekretes pro 24 Stunden zu berechnen. Von der ganzen Körperoberfläche im Dampfbade und bei reichlichem Wassertrinken erhielt FAVRE im Laufe von $1^1/_2$ Stunden 2560 g Schweiss.

Die Schweissabsonderung.

Der Schweiss, wie man ihn zur Untersuchung erhält, ist nie ganz rein, sondern enthält abgestossene Epidermiszellen wie auch Zellen und Fettkügelchen aus den Talgdrüsen. Der filtrirte Schweiss ist eine klare, ungefärbte Flüssigkeit von salzigem Geschmack und einem an verschiedenen Hautpartien verschiedenem Geruch. Die physiologische Reaktion soll nach den meisten Angaben sauer sein; nach anhaltender Sekretion soll der Schweiss jedoch alkalisch werden können (FAVRE und GILLIBERT, TRÜMPY und LUCHSINGER). Eine alkalische Reaktion kann auch von einer Zersetzung unter Ammoniakbildung herrühren. Nach einigen Forschern soll die physiologische Reaktion die alkalische sein, und eine saure Reaktion leiten diese Forscher von einer Beimengung von fetten Säuren aus der Hautsalbe her. MORIGGIA fand den Schweiss der Pflanzenfresser gewöhnlich alkalisch, den der Fleischfresser dagegen meistens sauer. Das spez. Gewicht des Schweisses ist 1,003—1,005.

Allgemeine Eigenschaften des Schweisses.

Der Schweiss enthält 977,4—995,6 p. m., im Mittel 988,2 p. m., Wasser und 4,4—22,6, im Mittel 11,80 p. m., feste Stoffe. Die organischen Stoffe sind

Neutralfette, Cholesterin, flüchtige Fettsäuren, Spuren von Eiweiss (beim Pferde regelmässig nach LECLERC; beim Menschen nach LEUBE bisweilen nach heissen Bädern, bei Morbus Brightii und nach Pilokarpingebrauch), ferner *Kreatinin*, (CAPRANICA), *aromatische Oxysäuren*, *Aetherschwefelsäuren* von *Phenol* und *Skatoxyl* (KAST), nicht aber von Indoxyl, und endlich *Harnstoff*. Die Menge des Harnstoffes, welche nach FUNKE sogar 1,99 p. m. beträgt, ist in neuester Zeit von ARGUTINSKY näher bestimmt worden. In zwei Dampfbadversuchen, in welchen im Laufe von 1/2 resp. 3/4 Stunden eine Menge von 225 bezw. 330 Cc Schweiss abgesondert wurde, fand er bezw. 1,61 und 1,24 p. m. Harnstoff. Bei Urämie und bei Anurie in der Cholera kann Harnstoff durch die Schweissdrüsen in solcher Menge abgesondert werden, dass Krystalle davon auf der Haut sich absetzen. Die Mineralstoffe bestehen hauptsächlich aus Chlornatrium mit etwas Chlorkalium, Alkalisulfat und Phosphat. Das relative Mengenverhältniss derselben ist in dem Schweisse ein ganz anderes als in dem Harne (FAVRE, KAST). Das Verhältniss ist nämlich nach KAST folgendes:

Bestandtheile des Schweisses.

	Chlor	:	Phosphate	:	Sulfate
im Schweisse	1	:	0,0015	:	0,009
im Harne	1	:	0,1320	:	0,397

Aetherschwefelsäure und Sulfatschwefelsäure.

In dem Schweisse fand KAST das Verhältniss der Aetherschwefelsäure zu der Sulfatschwefelsäure = 1 : 12. Nach Einführung von aromatischen Substanzen nimmt die Menge der Aetherschwefelsäuren in dem Schweisse nicht in demselben Grade wie in dem Harne (vergl. Kap. 14) zu.

Fremde Stoffe.

Zucker kann bei Diabetes in den Schweiss übergehen; der Uebergang von Gallenfarbstoffen in dieses Sekret ist dagegen nicht sicher bewiesen. *Benzoësäure*, *Bernsteinsäure*, *Weinsäure*, *Jod*, *Arsen*, *Quecksilberchlorid* und *Chinin* gehen in den Schweiss über. In dem Schweisse hat man ferner *Harnsäure* bei Gicht und *Cystin* bei Cystinurie gefunden.

Farbiger Schweiss.

Chromhidrose hat man die Absonderung von gefärbtem Schweisse genannt. Bisweilen hat man den Schweiss von Indigo (BIZIO), von Pyocyanin (FORDOS) oder von Ferrophosphat (KOLLMANN) blaugefärbt gesehen. Wahres Blutschwitzen, bei welchem Blutkörperchen durch die Drüsenmündungen austreten, ist auch beobachtet worden.

Gaswechsel durch die Haut.

Der Gaswechsel durch die Haut ist beim Menschen, dem Gaswechsel in den Lungen gegenüber, von sehr untergeordneter Bedeutung. Die Sauerstoffaufnahme durch die Haut, zuerst von REGNAULT und REISET bewiesen, ist äusserst gering. Die Menge der durch die Haut ausgeschiedenen Kohlensäure wächst mit zunehmender Temperatur (AUBERT, RÖHRIG, FUBINI und RONCHI). Sie soll ferner im Lichte grösser als im Dunkel sein. Während der Verdauung ist sie grösser als im nüchternen Zustande und nach vegetabilischer Nahrung grösser als nach animalischer (FUBINI und RONCHI). Von SCHÄRLING ist sie zu 10 und von AUBERT zu 3,9 g in 24 Stunden geschätzt worden. Bei gewissen Thieren, wie bei dem Frosche, ist der Gaswechsel durch die Haut bekanntlich von grosser Bedeutung.

Ueberfirnissen der Haut.

Da der Gaswechsel durch die Haut bei Menschen und Säugethieren sehr gering ist, so folgt hieraus, dass die schädlichen oder lebensgefährlichen Wirkungen des Ueberziehens der Haut mit Firniss, Oel oder dergleichen schwerlich von dem gehinderten Gaswechsel herrühren können. Nach dem Ueberfirnissen der

Haut können die Thiere rasch unter beträchtlichen Wärmeverlusten zu Grunde gehen. Wird das Thier gegen diesen Wärmeverlust geschützt, so kann es gerettet oder jedenfalls längere Zeit am Leben erhalten werden. Man hat früher angenommen, dass es hier um eine durch Zurückhalten eines oder einiger Perspirationsstoffe (*perspirabile retentum*) hervorgerufene, von Fieber und gesteigertem Wärmeverlust durch die Haut begleitete Vergiftung sich handeln würde; aber diese Annahme hat nicht als richtig sich erwiesen. Die Erscheinung scheint ganz andere Ursachen zu haben, und wenigstens bei gewissen Thieren (Kaninchen) scheint der Tod die Folge einer durch das Firnissen hervorgerufenen Erlahmung der vasomotorischen Nerven zu sein. Durch die Erweiterung der Hautgefässe scheint nämlich die Wärmeausstrahlung durch die Haut dermaassen gesteigert zu werden, dass die Thiere durch das Sinken der Körpertemperatur zu Grunde gehen.

Vierzehntes Kapitel.

Der Harn.

Für die stickstoffhaltigen Stoffwechselprodukte wie auch für das Wasser und die gelösten Mineralstoffe ist der Harn das wichtigste Exkret des menschlichen Organismus und er muss also in vielen Fällen wichtige Aufschlüsse über den Verlauf des Stoffwechsels, seine Abweichungen in quantitativer und, beim Auftreten von fremden Stoffen im Harne, auch in qualitativer Hinsicht liefern können. Es muss ferner der Harn durch die chemischen oder morphologischen Bestandtheile, welche er aus Nieren, Harnleitern, Blase und der Harnröhre aufnehmen kann, in mehreren Fällen uns gestatten, den Zustand dieser Organe zu beurtheilen, und endlich giebt uns die Harnanalyse auch ein ausgezeichnetes Mittel in die Hände, die Frage zu entscheiden, in wie weit gewisse Heilmittel oder andere in den Organismus eingeführte fremde Substanzen resorbirt und innerhalb desselben chemisch umgewandelt worden sind. Besonders von dem letztgenannten Gesichtspunkte aus hat die Harnanalyse sehr wichtige Aufschlüsse über die Natur der chemischen Prozesse innerhalb des Organismus geliefert, und die Harnanalyse ist deshalb auch nicht nur für den Arzt ein wichtiges diagnostisches Hilfsmittel, sondern sie ist auch für den Toxikologen und den physiologischen Chemiker von der allergrössten Bedeutung.

Bedeutung der Harnanalyse.

Bei dem Studium der Se- und Exkrete sucht man gern die Beziehungen zwischen dem chemischen Baue des absondernden Organes und der chemischen Zusammensetzung des von ihm abgesonderten Produktes zu erforschen. Mit Rücksicht auf die Nieren und den Harn hat die Forschung jedoch bis jetzt in dieser Hinsicht nur äusserst wenig geleistet. Ebenso fleissig wie die anatomischen Verhältnisse der Nieren studirt worden sind, ebenso wenig ist ihre chemische Zusammensetzung Gegenstand mehr eingehender, chemischer Untersuchungen gewesen. In den Fällen, in welchen eine chemische Untersuchung der Nieren unternommen wurde, hat sie sich auch im Allgemeinen mit dem Organe als solchem und nicht mit dessen anatomisch verschiedenartigen Theilen beschäftigt. Eine Aufzählung der bisher gefundenen chemischen Bestandtheile der Nieren kann also nur einen untergeordneten Werth haben.

In den Nieren finden sich Eiweisskörper verschiedener Art: *Globuline*, *Albumine* und *Nucleoalbumine*, ferner auch leimgebende und elastische Substanz und endlich auch ein *mucinähnlicher Stoff*. Ob überhaupt echtes Mucin in den Nieren vorkommt, ist noch nicht entschieden. Der mucinähnliche Stoff, welcher ein Nucleoalbumin ist und beim Sieden mit Säuren keine reduzirende Substanz giebt (LÖNNBERG), gehört hauptsächlich dem Papillartheile an, während die Kortikalsubstanz reicher an einem nicht mucinähnlichen Nucleoalbumin ist. *Fett* kommt nur in geringer Menge in den Zellen der gewundenen Harnkanälchen vor. Unter den Extraktivstoffen der Nieren hat man *Xanthinkörper*, auch *Adenin* (KRONECKER), ferner *Harnstoff* und *Harnsäure* (spurenweise), *Glykogen*, *Leucin*, *Inosit*, *Taurin* und *Cystin* (in der Ochsenniere) gefunden. Die bisher ausgeführten quantitativen Analysen der Nieren haben nur untergeordnetes Interesse. Der Wassergehalt der Menschennieren soll nach FRERICHS 828,4 und nach VOLKMANN 834,5 p. m. betragen.

Chemische Bestandtheile der Nieren.

Die unter pathologischen Verhältnissen, bei der Hydronephrose, sich ansammelnde Flüssigkeit ist dünnflüssig, von schwankendem, aber im Allgemeinen niedrigem spez. Gewicht. Sie ist gewöhnlich strohgelb oder blasser, bisweilen fast farblos. Am häufigsten ist sie klar oder nur schwach trübe von weissen Blutkörperchen und Epithelzellen; in einzelnen Fällen ist sie aber so reich an Formelementen, dass sie dem Eiter ähnlich wird. Eiweiss kommt meistens in nur geringer Menge vor; bisweilen fehlt es ganz, in einzelnen, selteneren Fällen aber ist seine Menge fast ebenso gross wie im Blutserum. Harnstoff kommt, wenn das Parenchym der Niere nur zum Theil atrophisch geworden ist, bisweilen in bedeutender Menge vor; bei vollständiger Atrophie kann er gänzlich fehlen.

Flüssigkeit bei Hydronephrose.

I. Physikalische Eigenschaften des Harnes.

Konsistenz, Durchsichtigkeit, Geruch und **Geschmack** des Harnes. Der Harn ist unter physiologischen Verhältnissen dünnflüssig und giebt, wenn er mit Luft geschüttelt wird, einen bald verschwindenden Schaum. Der Harn des Menschen und der Fleischfresser, welcher regelmässig sauer reagirt, erscheint unmittelbar nachdem er gelassen ist klar und durchsichtig, oft schwach fluorescirend. Wenn er einige Zeit gestanden hat, enthält der Menschenharn ein leichtes Wölkchen (*Nubecula*), welches aus sogenanntem „Schleim" besteht, und meistens auch einzelne Epithelzellen, Schleimkörperchen und Uratkörnchen enthält. Bei Gegenwart von grösseren Mengen Uraten (harnsauren Salzen) kann der Harn, wegen der grösseren Schwerlöslichkeit der letzteren bei Zimmer- als bei Körpertemperatur, beim Erkalten sich trüben und einen lehmgelben, gelbgrauen, rosafarbigen oder oft ziegelrothen Niederschlag (*Sedimentum lateritium*) absetzen. Diese Trübung verschwindet wieder bei gelindem Erwärmen. Bei neugeborenen Kindern ist der Harn in den ersten 4—5 Tagen regelmässig von Epithelien, Schleimkörperchen, Harnsäure oder harnsauren Salzen getrübt. Der Harn der Pflanzenfresser, welcher regelmässig eine neutrale oder alkalische Reaktion hat, ist von Karbonaten der alkalischen Erden stark getrübt. Auch der Harn des Menschen kann bisweilen unter physiologischen Verhältnissen alkalisch sein. In diesem Falle ist er auch von Erdphosphaten trübe, und diese Trübung verschwindet

Klarheit und Durchsichtigkeit oder Trübung des Harnes.

zum Unterschiede von dem Sedimentum lateritium beim Erwärmen nicht. Der Harn hat einen durch Chlornatrium und Harnstoff bedingten salzigen und schwach bitterlichen Geschmack. Der Geruch des Harnes ist eigenthümlich aromatisch; die Stoffe, welche denselben bedingen, sind aber unbekannt.

Farbe und Konzentration.

Die **Farbe** des Harnes ist normalerweise bei einem sp. Gewicht von 1,020 hellgelb. Sie hängt sonst von der Konzentration des Harnes ab und schwankt von blass strohgelb, bei geringem Gehalte an festen Stoffen, zu dunkel rothgelb oder rothbraun bei sehr starker Konzentration. Von der Regel, dass die Intensität der Farbe mit der Konzentration parallel läuft, kommen unter pathologischen Verhältnissen Ausnahmen vor, und eine solche Ausnahme bildet der diabetische Harn, welcher bei grossem Gehalte an festen Stoffen und hohem sp. Gewicht oft eine blassgelbe Farbe hat.

Reaktion des Harnes.

Die **Reaktion** des Harnes hängt wesentlich von der Beschaffenheit der Nahrung ab. Die Fleischfresser sondern einen sauren, die Pflanzenfresser einen neutralen oder alkalischen Harn ab. Setzt man einen Fleischfresser auf Pflanzenkost, so kann sein Harn weniger sauer oder neutral werden, während umgekehrt der Pflanzenfresser beim Hungern, wenn er also auf Kosten seiner eigenen Fleischmasse lebt, einen sauer reagirenden Harn absondern kann.

Reaktion des Harnes beim Menschen.

Der Harn des gesunden Menschen hat bei gemischter Kost eine *saure Reaktion*, und die Summe der Säureäquivalente überwiegt also in ihm die Summe der Basenäquivalente. Dies rührt daher, dass bei der physiologischen Verbrennung innerhalb des Organismus aus neutralen Substanzen (Eiweiss u. a.) Säuren, vor Allem Schwefelsäure, aber auch Phosphorsäure und organische Säuren, wie Hippursäure, Harnsäure, Oxalsäure, aromatische Oxysäuren u. a. entstehen. Hieraus folgt dann weiter, dass die saure Reaktion nicht von einer Säure allein bedingt sein kann. Bis zu welchem Grade die eine oder andere Säure an der sauren Reaktion sich betheiligt, weiss man nicht; da aber die Summe der Basenäquivalente die Summe der Aequivalente der anorganischen Säuren übertrifft oder ihr wenigstens gleich ist, dürfte die saure Reaktion zum allergrössten Theil von organischen Säuren und sauren Salzen herrühren. Am häufigsten begegnet man der Angabe, dass die saure Reaktion des Menschenharnes von zweifach saurem Alkaliphosphat (Monophosphat) herrühren soll. Die Menge der sauer reagirenden Stoffe oder Verbindungen, welche im Laufe von 24 Stunden mit dem Harne eliminirt werden, beträgt, wenn man sie als Oxalsäure oder Chlorwasserstoffsäure berechnet, resp. 2—4 und 1,15—2,3 g (VOGEL).

Umstände, welche den Säuregrad beeinflussen.

Die Beschaffenheit der Nahrung ist indessen nicht das einzige Moment, welches beim Menschen auf den Säuregrad des Harnes einwirkt. So kann z. B. nach der Aufnahme von Nahrung im Beginn der Magenverdauung, da eine grössere Menge von salzsäurehaltigem Magensaft abgesondert wird, der Harn neutral oder sogar vorübergehend alkalisch werden. Die grösste Menge Säure oder saurer Salze, pr. eine Stunde, wird beim Menschen nach VOGEL in der Nacht,

nach HOFFMANN dagegen Nachmittags abgesondert. Die kleinste Menge soll nach VOGEL in der Nacht, nach QUINCKE dagegen in den Vormittagsstunden abgesondert werden. Man beobachtet in der That auch nicht selten, dass ganz gesunde Personen in den Vormittagsstunden einen neutralen oder alkalischen, von Erdphosphaten trüben Harn absondern. Die Wirkung der Muskelarbeit auf den Säuregrad des Harnes ist nicht ganz sicher festgestellt worden. Nach HOFFMANN und RINGSTEDT soll Muskelarbeit den Säuregrad erhöhen, nach ADUCCO dagegen erniedrigen. Starke Schweissabsonderung soll den Säuregrad herabsetzen (HOFFMANN).

Beim Menschen und bei den Fleischfressern scheint der Säuregrad des Harnes nicht über eine bestimmte obere Grenze hinaus gesteigert werden zu können, selbst dann nicht, wenn Mineralsäuren oder schwerverbrennliche organische Säuren in grösserer Menge aufgenommen werden. Wenn nämlich der dem Organismus zu diesem Zwecke zur Verfügung stehende Vorrath an Karbonaten der fixen Alkalien nicht mehr ausreicht, um den Säureüberschuss zu binden, so wird aus dem Eiweisse oder dessen Zersetzungsprodukten Ammoniak abgespaltet, welches den Säureüberschuss bindet und in den Harn als Ammoniaksalz übergeht. Bei den Pflanzenfressern scheint eine derartige Ammoniakabspaltung und Bindung des Säureüberschusses an Ammoniak nicht stattzufinden, und die Pflanzenfresser gehen deshalb auch bei Säurezufuhr bald zu Grunde. Dagegen kann der Säuregrad des Menschenharnes leicht herabgesetzt werden, so dass die Reaktion neutral oder alkalisch wird. Dies findet nach Aufnahme von Karbonaten der fixen Alkalien oder von solchen pflanzensauren Alkalien — weinsauren, citronensauren und äpfelsauren Alkalien — welche in dem Organismus leicht zu Karbonaten verbrannt werden, statt. Unter pathologischen Verhältnissen wie bei der Resorption alkalischer Transsudate kann der Harn alkalisch werden (QUINCKE).

Wirkung von Säurezufuhr.

Die *Bestimmung des Säuregrades* des Harnes kann nicht in gewöhnlicher Weise acidimetrisch geschehen, weil der Harn zweifach saures Phosphat, MH_2PO_4, neben einfach saurem Phosphat, M_2HPO_4, enthält. Bei der Titration wird das zweifachsaure Phosphat nach und nach in M_2HPO_4 umgesetzt, und man erhält also eine Zeit lang ein Gemenge in wechselnden Verhältnissen von den zwei Phosphaten, welches Gemenge nicht neutral sondern amphoter reagirt. Da man nun fast allgemein dahin übereingekommen ist, die saure Reaktion des Harnes dem in ihm vorhandenen zweifach sauren Phosphate zuzuschreiben, so liegt es gewiss am nächsten, den Säuregrad des Harnes in Mengen des vorhandenen zweifach sauren Phosphates auszudrücken.

Will man also den Säuregrad des Harnes als zweifach saures Phosphat oder noch einfacher als in diesem Salz enthaltenes Phosphorsäureanhydrid, P_2O_5, berechnen, so führt man die Titrirung nach dem von MALY und HOFMANN angegebenen Prinzipe in folgender Weise aus. Man versetzt den Harn (100—200 Cc) mit einer genau abgemessenen Menge Viertelnormalnatronlauge, welche mehr als hinreichend ist, um alle Phosphate in basische überzuführen, d. h. mit so viel Natronlauge, dass der Harn stark alkalisch reagirt. Dann setzt man eine ungefähr dreiviertelnormale $BaCl_2$-lösung (142,8 $BaCl_2,2H_2O$ im Liter) zu, bis kein Niederschlag mehr entsteht. Auf diese

Bestimmung des Säuregrades.

Weise ist also sämmtliche Phosphorsäure aus dem Harne ausgefällt worden. Man filtrirt nun durch ein trockenes Filtrum, misst von dem Filtrate eine, 50 oder 100 Cc des ursprünglichen Harnes entsprechende Menge ab und titrirt unter Verwendung von Lackmuspapier mit Viertelnormalschwefelsäure bis zu neutraler Reaktion zurück. Zieht man die bei dieser Resttitrirung gefundene, restirende Menge Lauge von der dem fraglichen Harnvolumen ursprünglich zugesetzten Menge Lauge ab, so findet man als Differenz diejenige Menge Lauge, welche erforderlich war, um das vorhandene zweifach und einfach saure Phosphat in normales Phosphat überzuführen. Bezeichnet man diese Menge mit a und die Menge des in später anzugebender Weise bestimmten gesammten P_2O_5, in mg, in der fraglichen Harnmenge mit g, so findet man die auf das zweifach saure Phosphat entfallende Menge P_2O_5 in mg s nach der Formel $s = 17{,}75\,a - g$ (Huppert).

Wenn z. B. in einem Falle zur Ueberführung der beiden Phosphate in normales Phosphat für je 100 Cc Harn 20 Cc Lauge erforderlich waren, während die Gesammtmenge des P_2O_5 in 100 Cc Harn 275 mg war, so ist also $s = 17{,}75 \times 20 - 275 = 80$ mg. Die Menge des P_2O_5 im einfach sauren Phosphate war also 195 mg.

Ein Harn, dessen alkalische Reaktion durch fixe Alkalien bedingt ist, hat in diagnostischer Hinsicht eine andere Bedeutung als ein Harn, dessen alkalische Reaktion von der Gegenwart von Ammoniumkarbonat herrührt. Im letzteren Falle handelt es sich nämlich um eine durch Mikroorganismen bewirkte Zersetzung des Harnstoffes im Harne.

Prüfung des Harnes auf Alkali oder Ammoniak.

Will man entscheiden, ob die alkalische Reaktion eines Harnes von Ammoniak oder fixen Alkalien herrührt, so taucht man ein rothes Lackmuspapier in den Harn ein und lässt es dann direkt an der Luft oder in gelinder Wärme eintrocknen. Rührte die alkalische Reaktion von Ammoniak her, so wird das Papier wieder roth; rührte sie dagegen von fixen Alkalien her, so bleibt es blau.

Spezifisches Gewicht des Harnes.

Das spezifische Gewicht des Harnes, welches von dem Verhalten der abgesonderten Wassermenge zu der Menge der festen Harnbestandtheile, vor Allem des Harnstoffes und des Kochsalzes, bedingt ist, kann sehr bedeutend schwanken, ist aber gewöhnlich 1,017—1,020. Nach reichlichem Wassertrinken kann es auf 1,002 herabsinken, während es nach reichlicher Schweissabsonderung oder nach Aufnahme von nur sehr wenig Wasser auf 1,035—1,040 ansteigen kann. Bei Neugeborenen ist das sp. Gewicht niedrig, 1,007—1,005. Die Bestimmung des sp. Gewichtes hat ihre grösste Bedeutung als Mittel die Menge der festen Stoffe, welche mit dem Harne den Organismus verlassen, kennen zu lernen, und aus diesem Grunde wird diese Bestimmung auch erst dann von wahrem Werth, wenn man gleichzeitig die während einer bestimmten Zeit abgesonderte Harnmenge genau bestimmt. Man soll also die zu verschiedenen Zeiten im Laufe von 24 Stunden gelassenen Harnportionen aufsammeln, zusammenmischen, die gesammte Tagesmenge messen und dann das sp. Gewicht bestimmen.

Die *Bestimmung des spez. Gewichtes* geschieht am genauesten mittelst des Pyknometers. Für gewöhnliche Fälle kann das sp. Gewicht jedoch mit hinreichender Genauigkeit mittelst des Aräometers bestimmt werden. Oft sind

die im Handel vorkommenden Aräometer, *Urometer*, von 1,000—1,040 gradirt; bei genaueren Arbeiten ist es jedoch besser, zwei Urometer zu benutzen, von denen das eine von 1,000—1,020 und das andere von 1,020—1,040 gradirt ist. Ein besonderes Urometer ist das HELLER'sche, welches in BAUME'schen Graden von 0—8 getheilt ist. Jeder solcher Grad entspricht 7 Graden des gewöhnlichen Urometers, und da der Nullpunkt des HELLER'schen Urometers der Zahl 1,000 auf dem gewöhnlichen entspricht, müssen also 1, 1,5, 2, 2,5, 3 u. s. w. Grade des HELLER'schen Urometers den sp. Gewichten von bezw. 1,007, 1,0105, 1,014, 1,0175, 1,021 u. s. w. entsprechen. Urometer.

Bei der Ausführung einer Bestimmung giesst man den klaren, nöthigenfalls filtrirten Harn, welcher, wenn er ein Uratsediment enthält, erst zur Lösung des Sedimentes gelinde erwärmt wird, in einen trockenen Glascylinder mit der Vorsicht jedoch, dass kein Schaum sich bildet. Luftblasen und Schaum müssen, wenn sie vorhanden sind, mit einem Glasstabe und Fliesspapier entfernt werden. Der Cylinder, welcher zu etwa $^4/_5$ mit Harn gefüllt wird, soll so weit sein, dass das Urometer frei in der Flüssigkeit schwimmt und an keiner Stelle die Wand berührt. Cylinder und Aräometer sollen beide trocken oder vorher mit dem Harne aus- bezw. abgespült worden sein. Bei dem Ablesen bringt man das Auge in eine Ebene mit dem unteren Flüssigkeitsrande — was erreicht ist, sobald man den hinteren Rand der Flüssigkeitsoberfläche gerade nicht mehr sieht — und liest dann die Stelle ab, wo diese Ebene die Skala schneidet. Bei nicht richtiger Ablesung, sobald das Auge zu tief oder zu hoch liegt, erscheint die Oberfläche der Flüssigkeit in der Form einer Ellipse. Vor dem Ablesen drückt man das Urometer mit dem Finger um einige Theilstriche tiefer in den Harn herab, lässt es wieder aufsteigen und wartet mit dem Ablesen bis es ruhig steht. Bestimmung des spez. Gewichtes.

Ist die zur Verfügung stehende Harnmenge nicht genügend, um den Cylinder bis zur nöthigen Höhe zu füllen, so kann man, je nach Umständen, mit dem gleichen oder einem mehrfachen Volumen Wasser verdünnen. Dieses Verfahren giebt jedoch leicht nicht ganz genaue Resultate und bei kleinen Harnmengen bestimmt man das sp. Gewicht am besten mit dem Pyknometer.

Jedes Urometer ist bei einer bestimmten Temperatur gradirt, welche auf dem Instrumente, wenigstens auf besseren Instrumenten, angegeben ist. Kann man nun mit der Ausführung der Bestimmung nicht warten, bis der Harn diese Temperatur angenommen hat, so muss man folgende Korrektion für die abweichende Temperatur machen. Für je drei Temperaturgrade über der Normaltemperatur muss man dem abgelesenen Werthe einen Aräometergrad zuzählen und für je drei Temperaturgrade unter derselben muss man von dem abgelesenen Werthe einen Aräometergrad abziehen. Wenn beispielsweise ein für + 15° C gradirtes Urometer in einem Harne von + 24° C ein sp. Gewicht von 1,017 anzeigt, ist also das sp. Gewicht bei + 15° C = 1,017 + 0,003 = 1,020.

II. Organische, physiologische Harnbestandtheile.

Der **Harnstoff**, $\overset{\dagger}{U}r$, welcher gewöhnlich als Karbamid $CO(NH_2)_2$ aufgefasst wird, kann synthetisch auf verschiedene Weise, wie aus Karbonylchlorid oder Kohlensäureäthyläther und Ammoniak: $COCl_2 + 2NH_3 = CO(NH_2)_2 + 2HCl$, resp. $(C_2H_5)_2.O_2.CO + 2NH_3 = 2(C_2H_5.OH) + CO(NH_2)_2$, ferner durch metamere Umsetzung des Ammoniumcyanats $(NH_4).O.CN = CO(NH_2)_2$ (WÖHLER 1828) und auf viele andere Weisen erhalten werden. Er ent- Zusammensetzung.

steht auch bei Zersetzung oder Oxydation von gewissen im Thierkörper gefundenen Stoffen, wie Kreatin und Harnsäure.

Vorkommen des Harnstoffes.

Der Harnstoff kommt am reichlichsten im Harne des Fleischfressers und des Menschen, in geringerer Menge in dem der Pflanzenfresser vor. Die Menge desselben im Menschenharne ist gewöhnlich 20—30 p. m. Er ist auch im Harne einiger Vögel und Amphibien gefunden worden. Im Schweisse kommt Harnstoff in kleiner Menge, gegen 2 p. m., und im Blute und den meisten thierischen Säften spurenweise vor. Er findet sich ferner in gewissen Geweben oder Organen, vor Allem in der Leber (bei Säugethieren) und der Milz, nicht aber in den Muskeln. Unter pathologischen Verhältnissen, bei gehinderter Exkretion, kann der Harnstoff in vermehrter Menge in thierischen Säften und Geweben auftreten. Unter diesen Verhältnissen kommt er auch in den Muskeln vor.

Physiologische Bedeutung des Harnstoffes.

Die Menge Harnstoff, welche bei gemischter Kost p. 24 Stunden abgesondert wird, beträgt für erwachsene Männer ungefähr 30 g, für Frauen etwas weniger. Kinder sondern absolut weniger aber relativ, auf das Körpergewicht berechnet, mehr Harnstoff als Erwachsene ab. Die physiologische Bedeutung des Harnstoffes liegt darin, dass dieser Stoff beim Menschen und Fleischfressern in quantitativer Hinsicht das wichtigste stickstoffhaltige Endprodukt der Umsetzung der Proteïnstoffe darstellt. Aus diesem Grunde schwankt auch die Grösse der Harnstoffausscheidung in hohem Grade mit der Grösse des Eiweissumsatzes und in erster Linie mit der Menge des mit der Nahrung aufgenommenen, resorbirten Eiweisses. Die Harnstoffausscheidung ist am grössten nach einseitiger Fleischnahrung und am geringsten, sogar kleiner als beim Hunger, nach einseitiger Zufuhr von stickstofffreien Stoffen, weil diese den Umsatz des Körpereiweisses herabsetzen.

Vermehrte Harnstoffausscheidung.

Fällt das Eiweiss des Körpers einem gesteigerten Verbrauche anheim, so wird die Harnstoffausscheidung regelmässig vermehrt. Dies findet in ziemlich hohem Grade in gewissen mit Fieber verlaufenden Krankheiten, ferner, wenn auch nur in geringem Grade, nach Aufnahme von Kochsalz und nach reichlichem Wassertrinken (Voit) statt. Die Harnstoffausscheidung soll auch von mehreren Arzneimitteln etwas gesteigert werden und endlich soll sie nach Vergiftungen mit Arsen, Antimon und Phosphor, bei verminderter Sauerstoffzufuhr — wie bei starker und anhaltender Dyspnoe, Vergiftung mit Kohlenoxyd, Blutungen u. s. w. — eine Steigerung erfahren. In diesen Fällen hat man jedoch nicht immer einen genauen Unterschied zwischen der Harnstoffmenge und der Gesammtstickstoffmenge des Harnes gemacht, und gerade diese letztere dürfte es oft gewesen sein, welche man in diesen Fällen vermehrt gefunden hat. Die Menge des im Harnstoff enthaltenen Stickstoffes fällt nicht mit der Gesammtstickstoffmenge des Harnes zusammen, indem nämlich, wie Pflüger gezeigt hat, diejenige Stickstoffmenge, welche unter physiologischen Verhältnissen im Harne in anderen Verbindungen als im Harnstoff vorkommt, im Mittel 13,4, bisweilen sogar 16 % des Gesammtstickstoffes betragen kann.

In Krankheiten kann diese Relation eine wesentlich andere sein, und es ist also, um nur ein Beispiel anzuführen, von FRÆNKEL ein Fall von Phosphorvergiftung beobachtet worden, in welchem die im Harnstoffe enthaltene Stickstoffmenge weniger als die Hälfte des Gesammtstickstoffes des Harnes betrug.

Eine verminderte Harnstoffausscheidung kommt bei herabgesetztem Eiweissverbrauch und ferner — was mit Rücksicht auf die Bedeutung der Leber für die Harnstoffbildung von Interesse ist — bei einigen Leberkrankheiten, wie bei der akuten gelben Leberatrophie und bisweilen bei der interstitiellen Lebercirrhose, vor. Unter diesen Verhältnissen kann die Ammoniakmenge des Harnes relativ zum Harnstoff vermehrt sein (HALLERVORDEN, STADELMANN). Bei Nierenkrankheiten, welche die Integrität der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen stören oder vernichten, kann die Harnstoffausscheidung bedeutend herabgesetzt werden. Verminderte Harnstoffausscheidung.

Die *Entstehung des Harnstoffes* im Organismus. Die Versuche, aus dem Eiweisse durch Oxydation Harnstoff direkt zu erzeugen, haben zu keinen sicheren positiven Resultaten geführt. Als Zersetzungsprodukte des Eiweisses erhält man dagegen (vergl. oben S. 14) oft Amidosäuren, und man ist deshalb auch der Ansicht gewesen, dass die Amidosäuren Zwischenstufen bei der Harnstoffbildung aus Eiweiss darstellen sollen. Es ist in der That auch bewiesen, dass Leucin und Glycocoll (SCHULTZEN und NENCKI, SALKOWSKI) und Asparaginsäure (v. KNIERIEM) innerhalb des Organismus in Harnstoff übergehen können. Die Natur des hierbei stattfindenden chemischen Vorganges ist jedoch unbekannt. Man hat auch viele andere Entstehungsweisen des Harnstoffes als möglich bezeichnet; das Einzige aber, was bisher ganz sicher bewiesen wurde, ist eine Harnstoffbildung aus Ammoniumkarbonat in der Leber. Nachdem zuerst die Untersuchungen von v. KNIERIEM, SALKOWSKI, FEDER, MUNCK, SCHMIEDEBERG und WALTER und HALLERVORDEN gezeigt hatten, dass Ammoniumkarbonat oder solche Ammoniumsalze, welche im Organismus zu Karbonaten verbrannt werden, im Körper des Fleisch- und Pflanzenfressers in Harnstoff sich umsetzen, hat v. SCHRÖDER den entscheidenden Beweis für eine Harnstoffbildung aus Ammoniumkarbonat in der Leber der Säugethiere geliefert. Beim Durchleiten von mit Ammoniumkarbonat oder Ammoniumformiat versetztem Blut durch überlebende Hundelebern fand er nämlich eine recht bedeutende Harnstoffbildung. Mit diesen, unter Beobachtung von genügenden Cautelen gemachten, von SALOMON bestätigten Beobachtungen stimmt auch die oben genannte Verminderung der Harnstoff- und Vermehrung der Ammoniakmenge im Harne bei gewissen Leberkrankheiten gut überein.

Amidosäuren und Harnstoff.

Harnstoffbildung aus Ammoniumkarbonat in der Leber.

Dass die nun genannte Harnstoffbildung in der Leber von grosser physiologischer Bedeutung ist, kann nicht bezweifelt werden; aber hieraus folgt jedoch nicht, dass aller Harnstoff diesen Ursprung hat. Die Möglichkeit einer Harnstoffbildung aus Kreatin oder Xanthinstoffen ist nicht ohne weiteres zurückzuweisen, und es sind übrigens auch andere Möglichkeiten denkbar.

Die Frage, in welchem Organe der Harnstoff gebildet wird, ist auch Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen. Durch die Arbeiten zahlreicher Forscher, PREVOST und DUMAS, MEISSNER, VOIT, GRÉHANT, GSCHEIDLEN, SALKOWSKI und V. SCHRÖDER weiss man, dass die Exstirpation der Nieren eine bedeutende Vermehrung der Harnstoffmenge in dem Blute zur Folge hat und dass die Niere also, wenn sie überhaupt Harnstoff produzirt, jedenfalls nicht das einzige Organ der Harnstoffbildung sein kann. Durch an überlebenden Organen angestellte Versuche, welche den obengenannten Versuchen an überlebenden Lebern analog sind, hat V. SCHRÖDER ferner gezeigt, dass weder die Nieren noch die Muskeln oder die übrigen Gewebe der unteren Extremitäten beim Hunde die Fähigkeit haben, Harnstoff aus Ammoniumkarbonat zu erzeugen. Das einzige Organ, in welchem eine Harnstoffbildung bisher direkt und sicher nachgewiesen wurde, ist also die Leber, was indessen natürlich die Möglichkeit nicht ausschliesst, dass der Harnstoff auch in anderen Organen, vielleicht aus anderem Materiale als Ammoniumkarbonat und in anderer Weise, gebildet werden könne.

Ort der Harnstoffbildung.

Eigenschaften und Reaktionen des Harnstoffes. Der Harnstoff krystallisirt in Nadeln oder in langen, farblosen, vierseitigen, oft innen hohlen, wasserfreien, rhombischen Prismen von neutraler Reaktion und kühlendem, salpeterartigem Geschmack. Er schmilzt bei 130—132° C., zersetzt sich aber schon etwas bei 100° C. Bei gewöhnlicher Temperatur löst er sich in der gleichen Gewichtsmenge Wasser und in fünf Theilen Alkohol. Von siedendem Alkohol erfordert er einen Theil zur Lösung; in Aether ist er fast unlöslich. Erhitzt man Harnstoff in Substanz in einem Reagensrohre, so schmilzt er, zersetzt sich, giebt Ammoniak ab und hinterlässt zuletzt einen undurchsichtigen, weissen Rückstand, welcher unter anderem auch *Biuret* enthält und welcher, in Wasser gelöst, mit Kupfersulfat und Alkali eine schön rothviolette Flüssigkeit giebt (*Biuretreaktion*). Beim Erhitzen mit Barytwasser oder Alkalilauge wie auch bei der durch Mikroorganismen vermittelten sogenannten alkalischen Gährung des Harnes spaltet sich der Harnstoff unter Wasseraufnahme in Kohlensäure und Ammoniak. Dieselben Zersetzungsprodukte entstehen auch, wenn der Harnstoff mit konzentrirter Schwefelsäure erhitzt wird. Eine alkalische Lösung von Natriumhypobromit zersetzt den Harnstoff in Stickstoff, Kohlensäure und Wasser nach dem Schema: $CON_2H_4 + 3NaOBr = 3NaBr + CO_2 + 2H_2O + N_2$.

Eigenschaften und Reaktionen des Harnstoffes.

Der Harnstoff geht mit mehreren Säuren krystallisirende Verbindungen ein. Unter diesen sind die mit Salpetersäure und Oxalsäure die wichtigsten.

Salpetersaurer Harnstoff, $CO(NH_2)_2 . HNO_3$. Diese Verbindung krystallisirt bei schneller Ausscheidung in dünnen rhombischen oder sechsseitigen, einander oft dachziegelförmig deckenden, farblosen Tafeln, deren spitze Winkeln 82° betragen. Bei langsamer Krystallisation erhält man grössere und dickere rhombische Säulen oder Tafeln. Die Verbindung ist in reinem Wasser ziemlich leicht, in salpetersäurehaltigem Wasser dagegen bedeutend schwerer löslich

Salpetersaurer Harnstoff.

und man erhält sie, wenn eine konzentrirte Lösung von Harnstoff mit einem Ueberschuss von starker, von salpetriger Säure freier Salpetersäure versetzt wird. Beim Erhitzen verflüchtigt sich die Verbindung ohne Rückstand.

Diese Verbindung kann auch mit Vortheil zum Nachweis von kleinen Mengen Harnstoff dienen. Man bringt einen Tropfen der konzentrirten Lösung auf ein Objektglas, legt das Deckgläschen auf und lässt von der Seite einen Tropfen Salpetersäure unter dem Deckgläschen hinzutreten. Die Krystallausscheidung beginnt dann an der Stelle, an welcher die Lösung und die Säure ineinander fliessen. Salpetersaure Alkalien können bei Verunreinigung mit anderen Stoffen dem salpetersauren Harnstoff sehr ähnlich krystallisiren, und wenn man auf Harnstoff prüft, muss man deshalb auch stets theils durch Erhitzen der Probe, theils in anderer Weise von der Identität der Krystalle mit salpetersaurem Harnstoff sich überzeugen.

Oxalsaurer Harnstoff, $2.CO(NH_2)_2.H_2C_2O_4$. Diese Verbindung ist schwerlöslicher in Wasser als die Salpetersäureverbindung. Man erhält sie in rhombischen oder sechsseitigen Prismen oder Tafeln durch Zusatz von gesättigter Oxalsäurelösung zu einer konzentrirten Lösung von Harnstoff. Oxalsaurer Harnstoff.

Der Harnstoff geht auch Verbindungen mit Merkurinitrat in wechselnden Verhältnissen ein. Setzt man einer etwa zweiprozentigen Lösung von Harnstoff eine nur sehr schwach saure Merkurinitratlösung zu und neutralisirt das Gemenge annähernd, so erhält man eine Verbindung von konstanter Zusammensetzung, welche auf je zehn Theile Harnstoff 7,2 Gewichtstheile Quecksilberoxyd enthält. Diese Verbindung liegt der LIEBIG'schen Titrirmethode zu Grund. Der Harnstoff verbindet sich auch mit Salzen zu meist krystallisirenden Verbindungen, so mit Chlornatrium, den Chloriden schwerer Metalle u. s. w. Von Quecksilberchlorid wird eine alkalische, nicht aber eine neutrale Harnstofflösung gefällt. Verbindungen mit Salzen.

Die Methode zur Darstellung des Harnstoffes aus dem Harne ist in den Hauptzügen folgende. Man konzentrirt den nöthigenfalls sehr schwach mit Schwefelsäure angesäuerten Harn bei niedriger Temperatur, setzt dann Salpetersäure im Ueberschuss unter Abkühlen zu, presst den Niederschlag stark aus, zerlegt ihn in Wasser mit eben gefälltem Baryumkarbonat, trocknet im Wasserbade ein, extrahirt den Rückstand mit starkem Alkohol, entfärbt wenn nöthig mit Thierkohle und filtrirt warm. Der beim Erkalten auskrystallisirende Harnstoff kann durch Umkrystallisiren aus warmem Alkohol gereinigt werden. Aus der Mutterlauge kann man weitere Mengen Harnstoff durch Konzentriren u. s. w. erhalten. Von verunreinigenden Mineralstoffen reinigt man den Harnstoff durch Auflösung in Alkohol-Aether. Handelt es sich nur um den Nachweis des Harnstoffes im Harne, so ist es genügend, eine kleine Menge Harn auf einem Uhrgläschen zu konzentriren und nach dem Erkalten mit überschüssiger Salpetersäure zu versetzen. Man erhält dann einen Krystallbrei von salpetersaurem Harnstoff. Darstellung des Harnstoffes.

Quantitative Bestimmung des Harnstoffes im Harne. Die zu diesem Zwecke ersonnenen Methoden sind theils solche, welche, wie die LIEBIG'sche Titrirmethode und die Methoden von HEINTZ und RAGSKY, bezw. von KJELDAHL, eigentlich Methoden zur Bestimmung des Gesammtstickstoffes sind, und theils solche, welche, wie die Methoden von BUNSEN und KNOP-HÜFNER, eine gesonderte Bestimmung des Harnstoffes bezwecken. Unter diesen Methoden kann hier nur die LIEBIG'sche Methode, welche von dem Arzte wohl am häufigsten Methoden der Harnstoffbestimmung.

angewendet wird, ausführlicher abgehandelt werden. Bezüglich der anderen, welche nur in den Hauptzügen hier besprochen werden können, muss auf ausführlichere Handbücher hingewiesen werden.

Prinzip der Liebig'schen Titrirmethode.

Die LIEBIG'sche Titrirmethode gründet sich darauf, dass eine verdünnte Lösung von Merkurinitrat unter günstigen Verhältnissen allen Harnstoff als eine Verbindung von konstanter Zusammensetzung ausfällen kann. Als Indikator wird dabei eine Sodalösung oder auch ein dünner Brei von mit Wasser aufgeschlämmtem Natriumbikarbonat benutzt. Ein Ueberschuss von Merkurinitrat giebt hiermit eine gelbe oder gelbbraune Verbindung, während die Harnstoffquecksilberverbindung weiss ist. Die näheren Bedingungen für die volle Brauchbarkeit der Methode sind von PFLÜGER angegeben worden, und es wird deshalb hier auch die PFLÜGER'sche Modifikation der LIEBIG'schen Methode beschrieben.

Von der Merkurinitratlösung wird auch die Phosphorsäure gefällt und diese letztere muss deshalb vor der Titrirung durch Zusatz einer Barytlösung zum Harne entfernt werden. Es muss ferner während der Titrirung nach Zusatz der Quecksilberlösung die saure Reaktion durch Zusatz einer Sodalösung in der von PFLÜGER näher angegebenen Weise abgestumpft werden. Die zu der Titrirung erforderlichen Lösungen sind also folgende:

Die Merkurinitratlösung.

1. Merkurinitratlösung. Diese Lösung ist für eine 2-prozentige Harnstofflösung berechnet, und es sollen 20 Cc der ersteren 10 Cc der letzteren entsprechen. Jedes Cc der Quecksilberlösung entspricht also 0,010 g Harnstoff. Für das Auftreten der Endreaktion (mit Alkalikarbonat, resp. Bikarbonat) ist jedoch stets ein kleiner Ueberschuss von HgO in dem Harngemenge nothwendig, und in Folge dessen muss jedes Cc der Quecksilberlösung 0,0772 statt 0,0720 g HgO enthalten. Die Quecksilberlösung enthält also im Liter 77,2 g HgO.

Darstellung der Merkurinitratlösung.

Man kann die Lösung aus reinem Quecksilber oder aus Quecksilberoxyd durch Auflösen in Salpetersäure bereiten. Die von überschüssiger Säure so weit möglich befreite Lösung verdünnt man durch vorsichtigen Zusatz von Wasser unter Umrühren bis das spez. Gewicht bei + 20° C. 1,10 oder ein wenig höher ist. Man bestimmt dann den Titer der Lösung mittelst einer 2prozentigen Lösung von reinem, über Schwefelsäure getrocknetem Harnstoff und verfährt dabei in der unten bei Besprechung des Titrirverfahrens anzuführenden Weise. Man korrigirt darauf die Lösung, wenn sie zu konzentrirt ist, durch vorsichtigen Zusatz der erforderlichen Menge Wasser, wenn dies ohne Ausscheidung von basischem Salz geschehen kann, und titrirt von neuem. Die Lösung ist richtig, wenn nach Zusatz in einem Strahle von 19,8 Cc zu 10 Cc der Harnstofflösung und unmittelbar darnach folgendem Zusatz der zur fast vollständigen Neutralisation erforderlichen Menge Normalsodalösung (es sind hierzu zwischen 11 und 12 Cc oder nur wenig mehr erforderlich) die Endreaktion (nach Zusatz von je 1/10 Cc nach dem andern ohne darauffolgende Neutralisation mit Sodalösung) gerade nach Zusatz von 20 Cc Quecksilberlösung zum Vorschein kommt.

Barytlösung.

2. Barytlösung. Diese soll aus 1 Vol. Baryumnitrat- und 2 Vol. Barythydratlösung, beide bei Zimmertemperatur gesättigt, bestehen.

Normalsodalösung.

3. Normalsodalösung. Diese Lösung soll im Liter 53 g wasserfreies, reines Natriumkarbonat enthalten. Nach PLÜGER ist es genügend, eine solche Lösung von der Dichte 1,053 zu bereiten. Man bestimmt darauf durch Titration mit einer reinen, 2 prozentigen Harnstofflösung diejenige Menge Sodalösung, welche zur fast vollständigen Neutralisation der beim Titriren freiwerdenden Säure erforderlich ist. Der Bequemlichkeit halber kann man die so für je 10—35 Cc Quecksilberlösung gefundenen Mengen Sodalösung tabellarisch aufzeichnen.

Bevor man zur Ausführung der Titrirung geht, muss man Folgendes beachten. Die Chlorverbindungen des Harnes wirken dadurch störend auf die Titrirung ein, dass sie mit einem Theil der Merkurinitratlösung zu Quecksilberchlorid sich umsetzen, von welchem der Harnstoff nicht gefällt wird. Man entfernt deshalb die Chloride aus dem Harne mit Silbernitratlösung, und dasselbe gilt auch von im Harne etwa vorhandenen Brom- und Jodverbindungen. Enthält der Harn Eiweiss in nennenswerther Menge, so muss dieses durch Koagulation mit Essigsäurezusatz entfernt werden, wobei jedoch darauf zu achten ist, dass die Konzentration und das Volumen des Harnes hierdurch nicht geändert werden. Enthält der Harn in Folge einer alkalischen Gährung Ammoniumkarbonat in nennenswerther Menge, so kann diese Titrirmethode überhaupt nicht in Anwendung kommen. Ebenso darf der Harn nicht Leucin, Tyrosin oder von Merkurinitrat fällbare, medikamentöse Stoffe enthalten.

Auf die Titrirung störend wirkende Stoffe.

In den Fällen, in welchen der Harn frei von Eiweiss oder Zucker und nicht besonders arm an Chloriden ist, lässt sich aus dem sp. Gewichte des Harnes der Gehalt desselben an Harnstoff und also die zur Titrirung erforderliche ungefähre Menge Merkurinitratlösung ziemlich annähernd abschätzen. Ein sp. Gewicht von 1,010 entspricht also etwa 10 p. m., das sp. Gewicht 1,015 meist etwas weniger als 15 p. m. und das sp. Gewicht 1,015 – 1,020 etwa 15—20 p. m. Harnstoff. Bei einem sp. Gewichte, welches höher als 1,020 ist, enthält der Harn wohl regelmässig mehr als 20 p. m. Harnstoff, und oberhalb dieser Grenze steigt der Harnstoffgehalt viel rascher als das sp. Gewicht, so dass jener bei einem sp. Gewichte von 1,030 über 40 p. m. betragen kann. In einem Fieberharne mit einem sp. Gewichte von mehr als 1,020 finden sich bisweilen 30—40 p. m. Harnstoff oder mehr.

Spez. Gewicht und Gehalt an Harnstoff.

Vorbereitungen zur Titrirung. Ist wegen des gefundenen, hohen spezifischen Gewichtes des Harnes ein grosser Harnstoffgehalt desselben anzunehmen, so verdünnt man erst den Harn mit einer genau abgemessenen Menge Wasser, so dass der Gehalt an Harnstoff jedenfalls unter 30 p. m. liegt. In einer besonderen Portion desselben Harnes bestimmt man dann nach irgend einer der später anzuführenden Methoden den Gehalt an Chlor und annotirt die hierzu erforderliche Anzahl Cc Silbernitratlösung. Darauf mischt man eine grössere Menge Harn, z. B. 100 Cc, mit dem halben oder, falls dies zur vollständigen Ausfällung der Phosphorsäure und Schwefelsäure nicht hinreichend sein sollte, dem gleichen Volumen Barytlösung, lässt einige Zeit stehen und filtrirt dann durch ein trockenes Filtrum den Niederschlag ab. Von dem Filtrate misst man nun eine passende, etwa 60 Cc des ursprünglichen, bezw. mit Wasser verdünnten Harnes entsprechende Menge ab und neutralisirt genau mit Salpetersäure, welche aus einer Bürette zugesetzt wird, damit die zur Neutralisation erforderliche Menge Säure genau gemessen werden könne. Das neutralisirte Harnbarytgemenge versetzt man darauf mit der zur vollständigen Ausfällung der Chloride erforderlichen, aus der obigen Bestimmung bekannten Menge Silbernitratlösung. Das Gemenge, dessen Volumen also fortwährend genau bekannt ist, filtrirt man nun durch ein trockenes Filtrum in eine Flasche hinein und von dem Filtrate misst man zu jeder Titrirung eine, 10 Cc des ursprünglichen (bezw. mit Wasser verdünnten) Harnes entsprechende Menge ab.

Vorbereitungen für die Titrirung.

Ausführung der Titrirung. Von der Quecksilberlösung lässt man in einem Strahle fast die gesammte Menge, welche nach dem sp. Gewichte zu urtheilen als Minimum zugesetzt werden darf, zufliessen und fügt unmittelbar darauf die nach der empirischen Tabelle erforderliche Menge Sodalösung zu.

Ausführung der Titrirung.

Nimmt das Gemenge dabei eine gelbliche Farbe an, so ist zu viel Quecksilberlösung zugesetzt worden, und man muss eine neue Bestimmung machen. Wenn die Probe dagegen weiss bleibt und wenn ein herausgenommer Tropfen, wenn man ihn auf einer Glasplatte mit schwarzer Unterlage mit einem Tropfen eines dünnen Breies von Natriumbikarbonat anrührt, keine gelbliche Farbe annimmt, so fährt man mit dem Zusatze der Quecksilberlösung fort, indem man erst je einen halben und später je 0,1 Cc zusetzt und nach jedem Zusatz in folgender Weise prüft. Auf eine Glasplatte mit schwarzer Unterlage bringt man einen Tropfen des Gemenges und neben ihn einen kleinen Tropfen des Bikarbonatbreies. Ist die Farbe nach dem Zusammenfliessen und dem Umrühren beider Tropfen nach einigen Sekunden noch weiss, so muss mehr Quecksilberlösung zugesetzt werden; ist sie dagegen gelblich, so ist man — wenn man nicht durch unvorsichtige Arbeit schon zu viel zugesetzt hat — dem richtigen Werthe bis auf einige Zehntel Cc nahe gekommen. Durch diese annähernde Bestimmung, welche wohl in vielen Fällen für praktische Zwecke genügend sein könnte, hat man also erfahren, wie viel Quecksilberlösung im Minimum der fraglichen Menge Harnfiltrat zugesetzt werden muss, und man schreitet nun zu der endgültigen Bestimmung.

Ausführung der Titrirung.

Man misst also wieder eine, 10 Cc des ursprünglichen Harnes entsprechende Menge Filtrat ab, lässt dieselbe Menge Quecksilberlösung, welche im vorigen Versuche bis zur Endreaktion verbraucht wurde, in einem Strahle zufliessen und setzt unmittelbar darnach die entsprechende Menge Sodalösung zu, wobei die Mischung nicht direkt die Endreaktion zeigen darf. Von der Quecksilberlösung setzt man dann je 0,1 Cc nach dem andern ohne Neutralisation mit Normalsodalösung zu, bis ein aus der Mischung genommener Tropfen in Berührung mit Sodalösung gelb wird. Erhält man schon nach Zusatz von 0,1 — 0,2 Cc diese Endreaktion, so kann man die Titrirung als beendet betrachten. Ist dagegen eine grössere Menge erforderlich, so muss man mit dem Zusatze der Quecksilberlösung fortfahren, bis die Endreaktion mit einer Lösung von einfachem Karbonat erhalten wird, und dann eine neue Titrirung mit Zusatz in einem Strahle von der zuletzt verbrauchten gesammten Menge Quecksilberlösung wie auch der entsprechenden Menge Normalsodalösung machen. Ist man auf diese Weise so weit gekommen, dass zur Erhaltung der Endreaktion nur noch $^1/_{10}$ Cc erforderlich ist, so kann man die Titrirung als fertig betrachten.

Misst man zu jeder Titrirung eine Menge Harnbarytfiltrat ab, welche 10 Cc Harn entspricht, so wird die Berechnung (da 1 Cc Quecksilberlösung 10 Mgm Harnstoff entspricht) sehr einfach. Da indessen die Quecksilberlösung auf eine 2-prozentige Harnstofflösung gestellt ist, das Harnbarytfiltrat dagegen in der Regel ärmer an Harnstoff ist (wenn man von Anfang an einen konzentrirten Harn mit Wasser verdünnt, so kann man den Fehler, welcher aus einem grösseren Harnstoffgehalt als 2% in dem Filtrate erwächst, leicht vermeiden), so entsteht hierdurch ein Fehler, den man jedoch nach PFLÜGER in folgender Weise korrigiren kann. Man addirt zu dem für die Titrirung abgemessenen Volumen Harnfiltrat (Harnbarytfiltrat nach Neutralisation mit Salpetersäure, Fällung mit Silbernitrat und Filtration) die verbrauchte Menge Normalsodalösung und zieht von dieser Summe das Volumen der verbrauchten Quecksilberlösung ab. Den Rest multiplizirt man mit 0,08 und zieht das Produkt von den verbrauchten Cc Quecksilberlösung ab. Wenn man z. B. in einem Falle von dem Filtrate (Harnbarytfiltrat + Salpetersäure + Silbernitratlösung) 25,8 Cc abgemessen und bei der Titration 13,8 Cc Sodalösung und 20,5 Cc Quecksilberlösung verbraucht hatte, so erhält man also:

Berechnung der Resultate der Titrirung.

20,5 — {(39,6—20,5) × 0,08} = 20,5 — 1,53 = 18,97, und die korrigirte Menge der Quecksilberlösung ist also = 18,97 Cc. Entsprachen in diesem Falle wie gewöhnlich die abgemessenen Cc des Harnbarytfiltrates (in diesem Falle 25,8 Cc) 10 Cc des ursprünglichen Harnes, so war die Harnstoffmenge: 18,97 × 0,010 = 0,1897 g = 18,97 p. m. Harnstoff.

Von der Quecksilberlösung werden nicht nur der Harnstoff, sondern auch andere stickstoffhaltige Harnbestandtheile gefällt. Durch die Titrirung findet man also eigentlich nicht die Menge des Harnstoffes, sondern vielmehr, wie PFLÜGER gezeigt hat, die Gesammtmenge des Harnstickstoffes, in Harnstoff ausgedrückt. Da der Harnstoff 46,67 % N enthält, kann man also aus der gefundenen Harnstoffmenge die Gesammtmenge des Harnstickstoffes berechnen.

Die nach der LIEBIG-PFLÜGER'schen Titrirmethode gefundenen Zahlen für den Gesammtstickstoff stimmen, wie PFLÜGER gezeigt hat, gut mit denjenigen Zahlen überein, welche man nach der für Harnstoffbestimmungen zuerst (1861) von ALMÉN angewendeten, von PFLÜGER und BOHLAND etwas abgeänderten, KJELDAHL'schen Methode erhält. Diese Methode besteht darin, dass man den Harn einige Stunden mit überschüssiger konzentrirter oder rauchender Schwefelsäure (5 Cc Harn und 40 Cc Schwefelsäure) erhitzt, bis aller Stickstoff in Ammoniak übergeführt worden ist, darauf nach Zusatz von überschüssiger Natronlauge das Ammoniak in eine titrirte $\frac{N}{10}$ Schwefelsäure überdestillirt und durch Resttitrirung die Menge des gebildeten, überdestillirten Ammoniaks bestimmt. Die Kjeldahl'sche Methode.

Harnstoffbestimmung nach BUNSEN. Das Prinzip dieser Methode besteht darin, dass man den Harn oder die Harnstofflösung in einem zugeschmolzenen Rohre bei höherer Temperatur mit einer alkalischen Chlorbaryumlösung erhitzt. Der Harnstoff spaltet sich dabei in Kohlensäure und Ammoniak, welche je für sich gesondert bestimmt werden können. Diese Methode ist von PFLÜGER und seinen Schülern, BOHLAND und BLEIBTREU, sehr genau geprüft und wesentlich verbessert worden. Es hat dabei sich herausgestellt, dass die Methode sehr genaue Resultate geben kann, wenn man erst die übrigen, stickstoffhaltigen Harnbestandtheile mit einem Gemenge von Salzsäure und Phosphorwolframsäure fällt, dann mit Kalkmilch das Filtrat schwach alkalisch macht und zuletzt im zugeschmolzenen Rohre mit alkalischer Chlorbaryumlösung erhitzt. Man kann nun theils die Kohlensäure und theils das Ammoniak (durch Destillation mit Magnesia, Auffangen des Ammoniaks in $\frac{N}{10}$-Säure und Resttitrirung) bestimmen. Im letzteren Falle muss man jedoch eine Korrektion für das (nach SCHLÖSING's Methode) in einer besonderen Harnportion bestimmte, präformirte Ammoniak machen. PFLÜGER und BLEIBTREU haben diese Methode in folgender Weise wesentlich verändert. Sie fällen die übrigen stickstoffhaltigen Harnbestandtheile mit Salzsäure und Phosphorwolframsäure aus, machen das Filtrat mit Kalkmilch schwach alkalisch, bestimmen in einem Theile des neuen Filtrates das präformirte Ammoniak nach SCHLÖSING (unter Beobachtung gewisser Cautelen), führen dann einen anderen Theil desselben Filtrates (etwa 15 Cc) in einen grossen Kolben über, welcher etwa 10 g krystallisirte Phosphorsäure enthält, und erhitzen bei 230—260° C. etwa drei Stunden. Dabei wird aller Harnstoff zersetzt und das abgespaltene Ammoniak von der Phosphorsäure gebunden. Nach dem Erkalten setzen sie Natronlauge in Ueberschuss zu, destilliren das Ammoniak in eine titrirte Säure über, welche dann zurücktitrirt wird. Nach Abzug des präformirten Ammoniaks erhält man auf diese

Harnstoffbestimmung nach Bunsen.

Verfahren von Pflüger und Bleibtreu.

Weise sehr genaue Zahlen für das aus dem Harnstoff (und vielleicht aus einem in dem Harne vorkommenden, unbekannten Ureïd) entstandene Ammoniak.

Methode von Knop-Hüfner.

Die KNOP-HÜFNER'sche Methode gründet sich darauf, dass der Harnstoff durch Einwirkung von Bromlauge (Natriumhypobromit) in Wasser, Kohlensäure (welche von der Lauge absorbirt wird) und Stickstoff, dessen Volumen gemessen wird, sich spaltet (vergl. oben S. 284). Diese Methode ist weniger genau als die vorige, durch welche sie auch bei wissenschaftlichen Arbeiten entbehrlich geworden ist. Wegen der Leichtigkeit und Geschwindigkeit, mit welcher sie sich ausführen lässt, ist sie dagegen für den Arzt und überhaupt für praktische Zwecke, wenn es nicht auf sehr genaue Resultate ankommt, von nicht zu unterschätzendem Werth. Für praktische Zwecke ist auch eine Menge von verschiedenen Apparaten, welche die Anwendung dieser Methode erleichtern, konstruirt worden. Unter diesen Apparaten verdient besonders das *Ureometer* von ESBACH beachtet zu werden. Bezüglich der Handhabung dieses Apparates wie auch bezüglich der zur Ausführung einer Harnstoffbestimmung erforderlichen Reagentien kann auf die Gebrauchsanweisung, welche dem von BREWER Frères Paris, zu beziehenden Apparate beigelegt ist, hingewiesen werden. Für reine Harnstofflösungen kann die ESBACH'sche Methode ganz exakte Resultate geben. Bei Harnstoffbestimmungen im Harne erhält man nach dieser Methode stets etwas zu niedrige Zahlen, als Mittel erhält man jedoch im Allgemeinen nur um etwa 0,1 % niedrigere Zahlen als nach der LIEBIG'schen Titrirmethode.

Esbachs Ureometer.

Kreatinin.

Kreatinin, $C_4H_7N_3O$ oder $NH:C\begin{cases}NH - CO \\ N(CH_3).CH_2\end{cases}$, wird allgemein als das Anhydrid des in den Muskeln vorkommenden Kreatins (vergl. S. 215) aufgefasst. Es kommt in dem Harne des Menschen und einiger Säugethiere vor. Auch in Rinderblut (VOIT), Milch, obgleich in äusserst kleiner Menge (WEYL), und in dem Fleische einiger Fische hat man es gefunden.

Menge des Kreatinins im Harne.

Die Menge des Kreatinins im Menschenharne beträgt für einen erwachsenen Mann bei normaler Harnmenge in 24 Stunden 0,6—1,3 g (NEUBAUER) oder im Mittel 1 g. Die Menge ist von der Nahrung abhängig und beim Hungern nimmt sie ab. Säuglinge sollen im Allgemeinen kein Kreatinin absondern, und erst wenn die Milch durch andere Nahrung ersetzt worden ist, soll es im Harne auftreten. Die Menge des Kreatinins im Harne hält im Allgemeinen der Menge des Harnstoffes gleichen Schritt; doch soll sie von Fleisch (wegen des Gehaltes des Fleisches an Kreatin) mehr als von Eiweiss vermehrt werden. Nach Muskelarbeit soll nach GROCCO, im Widerspruch mit den Angaben von HOFMANN u. A., die Kreatininausscheidung vermehrt sein. Das Verhalten des Kreatinins in Krankheiten ist wenig bekannt. Bei gesteigertem Stoffwechsel soll die Menge jedoch angeblich vermehrt und bei herabgesetztem Stoffwechsel, wie bei Anämie und Kachexie, vermindert sein.

Eigenschaften.

Das Kreatinin krystallisirt in farblosen, stark glänzenden, monoklinischen Prismen, welche zum Unterschied von den Kreatinkrystallen bei 100° C. nicht durch Wasserverlust weiss werden. Es löst sich in 11,5 Theilen kaltem Wasser, leichter in warmem. Von kaltem, absolutem Alkohol erfordert es zur Lösung etwa 100 Theile, in warmem Alkohol ist es leichter löslich. In Aether ist es

fast ganz unlöslich. In alkalischer Lösung wird das Kreatinin, besonders leicht in der Wärme, in Kreatin übergeführt.

Mit Chlorwasserstoffsäure giebt das Kreatinin eine leichtlösliche, krystallisirende Verbindung. Mit Mineralsäure angesäuerte Kreatininlösungen geben mit Phosphorwolfram- oder Phosphormolybdänsäure krystallinische Niederschläge, welche selbst bei starker Verdünnung (1 : 10000) auftreten (KERNER). Von Merkurinitratlösung wird das Kreatinin wie der Harnstoff gefällt. Unter den Verbindungen des Kreatinins ist diejenige mit Chlorzink, das *Kreatininchlorzink*, $(C_4H_7N_3O)_2ZnCl_2$, von besonderer Bedeutung. Diese Verbindung erhält man, wenn man eine genügend konzentrirte Lösung von Kreatinin in Alkohol mit einer konzentrirten, möglichst schwach sauren Lösung von Chlorzink versetzt. Freie Mineralsäure, welche die Verbindung löst, darf nicht zugegen sein; ist dies der Fall, so setzt man Natriumacetat zu. In unreinem Zustande, wie es gewöhnlich aus dem Harne erhalten wird, stellt das Kreatininchlorzink ein sandiges, gelbliches Pulver dar, welches unter dem Mikroskope gesehen aus feinen Nadeln besteht, welche, konzentrisch gruppirt, meistens vollständige Rosetten oder gelbe Kügelchen bilden oder auch zu Büscheln oder mit den kurzen Stielen an einander gelagerten Pinseln gruppirt sind. Bei langsam stattfindender Krystallisation und bei grösserer Reinheit können mehr deutlich prismatische Krystalle erhalten werden. Die Verbindung ist schwerlöslich in Wasser. Kreatininchlorzink.

Das Kreatinin wirkt reduzirend. Quecksilberoxyd wird zu metallischem Quecksilber reduzirt, und es entstehen dabei Oxalsäure und Methylguanidin (Methyluramin). Das Kreatinin reduzirt auch Kupferoxydhydrat in alkalischer Lösung zu einer farblosen löslichen Verbindung, und erst bei anhaltendem Kochen mit überschüssigem Kupfersalz soll freies Oxydul entstehen. Das Kreatinin stört also die TROMMER'sche Zuckerprobe, theils weil es reduzirend wirkt und theils weil es das Kupferoxydul in Lösung halten kann. Die Verbindung mit Kupferoxydul ist in gesättigter Sodalösung nicht löslich, und wenn man in einer kalt gesättigten Sodalösung ein wenig Kreatinin löst und darauf einige Tropfen FEHLING'scher Lösung zusetzt, scheidet sich deshalb auch nach dem Erwärmen auf 50—60 C. beim Erkalten die weisse Verbindung flockig aus (Reaktion v. MASCHKE). Eine alkalische Wismuthlösung (vergl. die Zuckerproben weiter unten) wird dagegen von dem Kreatinin nicht reduzirt. Reduzirende Wirkung des Kreatinins.

Setzt man einer verdünnten Kreatininlösung (oder auch dem Harne) einige Tropfen einer frisch bereiteten, stark verdünnten Nitroprussidnatriumlösung (sp. Gewicht 1,003) und dann einige Tropfen Natronlauge zu, so wird die Flüssigkeit rubinroth aber binnen kurzem wieder gelb (Reaktion von WEYL). Verwendet man zu der Reaktion statt der Natronlauge Ammoniak, so kommt die rothe Farbe nicht zum Vorschein (Unterschied von Aceton und Aethyldiacetsäure LE NOBEL). Versetzt man die gelb gewordene Lösung mit überschüssiger Essigsäure und erhitzt, so färbt sie sich erst grünlich und dann blau (SALKOWSKI). Zuletzt entsteht ein Niederschlag von Berlinerblau. Versetzt man eine Lösung von Kreatinin in Wasser (oder auch Harn) mit etwas wässe- Farbenreaktionen des Kreatinins.

riger Pikrinsäurelösung und einigen Tropfen verdünnter Natronlauge, so tritt sogleich schon bei Zimmertemperatur eine, mehrere Stunden anhaltende rothe Färbung auf, welche durch Säurezusatz in Gelb übergeht (Reaktion von Jaffé). Aceton gibt eine mehr rothgelbe Farbe. Traubenzucker giebt mit dem Reagense erst in der Wärme eine rothe Färbung.

Zur Darstellung des Kreatinins aus dem Harne stellt man erst Kreatininchlorzink nach der Methode von Neubauer dar, welche Methode auch zur quantitativen Bestimmung benutzt wird. Behufs einer solchen Bestimmung misst man von dem eiweissfreien (bezw. durch Sieden mit Säurezusatz von Eiweiss befreiten) und zuckerfreien (bezw. mit Hefe vergährten) Harne 200—300 Cc ab, welche mit Kalkmilch zu alkalischer Reaktion und mit $CaCl_2$-lösung bis alle Phosphorsäure ausgefällt worden ist, versetzt werden. Man filtrirt, wäscht den Niederschlag mit Wasser, vereinigt Filtrat und Waschwasser und verdunstet diese Flüssigkeit nach schwachem Ansäuern mit Essigsäure zum Syrup. Dieser letztere wird noch warm mit 50 Cc 95—97 prozentigem Alkohol gemischt. Das Gemenge führt man in ein Becherglas über, in welches auch das in der Abdampfschale zurückgebliebene sorgfältig und vollständig übergeführt wird. Das Becherglas lässt man dann mit einer Glasplatte bedeckt mindestens acht Stunden kalt stehen. Dann filtrirt man durch ein kleines Filterchen, wäscht den Niederschlag mit Alkohol aus, verdunstet das Filtrat wenn nöthig, bis das Volumen wieder 50 à 60 Cc beträgt, lässt erkalten, setzt $^1/_2$ Cc einer säurefreien Chlorzinklösung von dem sp. Gew. 1,20 zu, rührt um und lässt das Becherglas mit einer Glasplatte bedeckt zwei bis drei Tage an einem kühlen Orte stehen. Den Niederschlag sammelt man auf einem kleinen, trockenen, vorher gewogenen Filtrum, wobei das Filtrat zum Nachspülen der Krystalle benutzt wird. Nach vollständigem Abtropfen aller Flüssigkeit wäscht man mit ein wenig Alkohol, bis das Filtrat keine Chlorreaktion mehr giebt, und trocknet bei 100^0 C. 100 Theile Kreatininchlorzink enthalten 62,42 Theile Kreatinin. Da der Niederschlag nie ganz rein ist, muss man bei genauem Arbeiten den Gehalt an Zink durch Verdunsten mit Salpetersäure, Glühen, Extraktion des Zinkoxydes mit Wasser (um etwa anwesendes NaCl zu entfernen), Trocknen, Glühen und Wägen genau bestimmen. 22,4 Theile Zinkoxyd entsprechen 100 Theilen Kreatininchlorzink.

Quantitative Bestimmung des Kreatinins.

Auf dieselbe Weise verfährt man in der Hauptsache bei Darstellung des Kreatininchlorzinks im Grossen aus dem Harne. Aus dem Kreatininchlorzink kann man das Kreatinin erhalten durch Sieden mit Bleioxydhydrat, Filtriren, Entfärbung des Filtrates mit Thierkohle, Eintrocknen, Extraktion des Rückstandes mit starkem Alkohol (welcher das Kreatin ungelöst lässt), Verdunsten zur Krystallisation und Umkrystallisiren aus Wasser.

Darstellung des Kreatinins aus dem Harne.

Xanthokreatinin.

Xanthokreatinin. Dieser, schon in einem vorigen Kapitel (über die Muskeln) besprochene Stoff hat Monari im Hundeharne nach Injektion von Kreatinin in die Leibeshöhle und im Menschenharne nach mehrere Stunden anhaltenden, anstrengenden Märschen gefunden. Die Richtigkeit der Beobachtung wird jedoch zon Stadthagen in Abrede gestellt.

Harnsäure, $\overline{Ur}$, $C_5H_4N_4O_3$. Die Strukturformel dieser Säure ist nach Medicus

$$CO\begin{array}{l}\diagup NH.C.NH\diagdown \\ \qquad \ddot{C}.NH\diagup \\ \diagdown NH.\dot{C}O\end{array}CO$$

und die Harnsäure kann infolge ihrer Konstitution als Abkömmling der Akrylsäure, als Akrylsäurediureïd, betrachtet werden.

Die Harnsäure ist von HORBACZEWSKI auf mehrfache Weise synthetisch dargestellt worden. Beim Zusammenschmelzen von Harnstoff und Glycocoll wird Harnsäure nach der Gleichung: $3CON_2H_4 + C_2H_5NO_2 = C_5H_4N_4O_3 + 2H_2O + 3NH_3$ gebildet, und bei dieser Reaktion sollen Hydantoïn und Biuret als intermediäre Produkte entstehen. Beim Schmelzen von Methylhydantoïn mit Harnstoff und von Methylhydantoïn mit Biuret oder Allophansäureamylester erhielt HORBACZEWSKI Methylharnsäure. Endlich erhielt er auch Harnsäure durch Erhitzen von Trichlormilchsäure oder noch besser Trichlormilchsäureamid mit überschüssigem Harnstoff. Sieht man von den reichlichen Nebenprodukten (Cyanursäure, Kohlensäure etc.) ab, so lässt sich dieser Prozess durch die Gleichung: $C_3Cl_3H_4O_2N + 2CON_2H_4 = C_5H_4N_4O_3 + H_2O + NH_4Cl + 2HCl$ darstellen. Harnsäuresynthesen.

Bei starkem Erhitzen zersetzt sich die Harnsäure unter Bildung von Harnstoff, Cyanwasserstoff, Cyanursäure und Ammoniak. Beim Erhitzen mit konzentrirter Salzsäure im zugeschmolzenen Rohre auf 170° C spaltet sie sich in Glycocoll, Kohlensäure und Ammoniak. Bei Einwirkung oxydirender Agentien findet eine Spaltung und Oxydation statt, und es entstehen dabei entweder Mono- oder Diureïde. Bei der Oxydation mit Bleihyperoxyd entstehen Kohlensäure, Oxalsäure, Harnstoff und Allantoïn, welch' letzteres Glyoxyldiureïd ist (vergl. unten). Bei der Oxydation mit Salpetersäure entstehen zunächst in der Kälte Harnstoff und ein Monoureïd, der Mesoxalylharnstoff oder das Alloxan: $C_5H_4N_4O_3 + O + H_2O = C_4H_2N_2O_4 + (NH_2)_2CO$. Beim Erwärmem mit Salpetersäure liefert das Alloxan Kohlensäure und Oxalylharnstoff oder Parabansäure, $C_3H_2N_2O_3$. Durch Aufnahme von Wasser geht die Parabansäure in die in dem Harne spurenweise vorkommende Oxalursäure, $C_3H_4N_2O_4$, über, welche ihrerseits leicht in Oxalsäure und Harnstoff sich spaltet. Zersetzungs- und Oxydationsprodukte.

Die Harnsäure kommt am reichlichsten in dem Harne der Vögel und der beschuppten Amphibien vor, bei welchen Thieren die Hauptmasse des Stickstoffes in dieser Form im Harne erscheint. Im Harne der fleischfressenden Säugethiere kommt die Harnsäure häufig vor, fehlt aber bisweilen vollständig; im Harne der Pflanzenfresser kommt sie regelmässig, obwohl nur spurenweise, in dem Harne des Menschen dagegen in zwar grösserer, aber jedenfalls nur geringer und schwankender Menge vor. Die Harnsäure ist auch spurenweise in mehreren Organen oder Geweben, wie Milz, Lungen, Herz, Pankreas, Leber (besonders bei Vögeln) und Gehirn gefunden worden. Im Vogelblute soll sie regelmässig vorkommen (MEISSNER). Im Menschenblute ist sie unter normalen Verhältnissen spurenweise (ABELES), besonders aber bei der Gicht (GARROD), gefunden worden. Harnsäure kommt übrigens in reichlicher Menge in Gichtknoten, gewissen Harnkonkrementen und im Guano vor. Im Harne der Insekten und einiger Schnecken ist sie auch nachgewiesen worden. Vorkommen der Harnsäure.

Die Menge der mit dem Harne ausgeschiedenen Harnsäure schwankt beim Menschen bedeutend, beträgt aber bei gemischter Kost im Mittel 0,7 g

pro 24 Stunden. Bei vegetabilischer Nahrung ist die Menge kleiner; bei reichlicher Fleischnahrung kann sie dagegen bis auf 2 g und darüber ansteigen. Das Verhältniss der Harnsäure zum Harnstoff ist bei gemischter Kost im Mittel gleich 1 : 50 bis 1 : 70. Bei Neugeborenen und in den ersten Lebenstagen ist die Harnsäureausscheidung nach MARÈS vermehrt, und die Relation zwischen Harnsäure und Harnstoff etwa wie 1 : 13 — 14. Nach Einnahme von Glycerin wird die Harnsäureausscheidung vermehrt (HORBACZEWSKI und KANĚRA), wogegen sie durch Einnahme von akrylsaurem Natron nicht vermehrt wird (HORBACZEWSKI).

Grösse der Harnsäureausscheidung.

Die in den Organismus eines Hundes eingeführte Harnsäure wird zum grossen Theil in Harnstoff umgewandelt, und da bei der Einwirkung oxydirender Agentien auf die Harnsäure ausserhalb des Organismus auch Harnstoff entsteht, hat man oft die Harnsäure als eine Vorstufe des Harnstoffes im Organismus betrachten wollen. Eine solche Ansicht ist jedoch nicht genügend begründet, und die Annahme, dass bei mangelhafter Sauerstoffzufuhr und herabgesetzter Oxydation eine vermehrte Harnsäurebildung stattfinden würde, ist nicht hinreichend bestätigt worden. Mit Rücksicht auf die pathologischen Verhältnisse kennt man eigentlich auch nur zwei Zustände, in welchen die Ausscheidung der Harnsäure vermehrt ist, nämlich das Fieber und die Leukämie. Im Fieber ist die Harnsäureausscheidung in Folge des gesteigerten Zerfalles von Organeiweiss vermehrt. In der Leukämie ist die Ausscheidung sowohl absolut wie im Verhältniss zu der des Harnstoffes gesteigert (RANKE, SALKOWSKI, FLEISCHER und PENZOLDT, STADTHAGEN u. A.), und das Verhältniss von Harnsäure zu Harnstoff kann dabei 1 : 16—1 : 12 sein. Vermindert soll die Harnsäureausscheidung dagegen bei der Gicht kurz vor und während des Anfalles sein, wobei die Harnsäure im Körper zurückgehalten wird. Eine Verminderung der Harnsäureausscheidung ist ferner bei darniederliegendem Stoffwechsel wie auch nach dem Gebrauche von Chinin und Coffeïn und einigen anderen Arzneimitteln beobachtet worden.

Harnsäureausscheidung bei Krankheiten.

Die *Entstehung der Harnsäure* im Organismus. Durch die Zufuhr von Ammoniaksalzen wird die Harnsäurebildung bei Vögeln vermehrt (v. SCHRÖDER). In derselben Weise wirkt bei ihnen auch der Harnstoff (MEYER und JAFFÉ), während umgekehrt im Säugethierorganismus die eingeführte Harnsäure mehr oder weniger vollständig in Harnstoff umgesetzt wird. Nach Exstirpation der Leber bei Gänsen beobachtete MINKOWSKI eine sehr bedeutende Abnahme der Harnsäureausscheidung, während die Ausscheidung des Ammoniaks in entsprechendem Grade vermehrt war. Es spricht dieses für eine Betheiligung des Ammoniaks an der Harnsäurebildung bei Vögeln; und da MINKOWSKI ferner nach der Leberexstirpation auch reichliche Mengen Milchsäure im Harne der Thiere fand, wird es wahrscheinlich, dass bei den Vögeln die Harnsäure in der Leber, vielleicht durch eine Synthese aus Milchsäure und Ammoniak, entsteht. Amidosäuren — Leucin, Glycocoll und Asparaginsäure — vermehren ebenfalls die Harnsäureausscheidung bei Vögeln (v. KNIÈRIEM), ob aber die

Entstehung der Harnsäure im Organismus.

Amidosäuren dabei zuerst unter Abspaltung von Ammoniak zerfallen, ist noch unbekannt. Dass ein kleiner Theil der Harnsäure bei Vögeln von dem Hypoxanthin abstammen kann, hat v. MACH gezeigt, und ein ähnlicher Ursprung der Harnsäure ist auch bei Säugethieren sehr wahrscheinlich (MINKOWSKI).

Nach der Exstirpation der Nieren bei Schlangen und Vögeln (v. SCHRÖDER) hat man eine Anhäufung von Harnsäure in Blut und Geweben beobachtet. Dass die Niere bei diesen Thieren jedenfalls nicht das ausschliessliche Organ der Harnsäurebildung sein kann, ist hiermit bewiesen, und irgend welche direkten Beweise für eine Harnsäurebildung in den Nieren hat man zur Zeit noch nicht erbracht. Eine direkte Beziehung der Milz zu der Harnsäurebildung, auch beim Menschen, haben dagegen mehrere Forscher wahrscheinlich zu machen versucht (RANKE, KÜHNE), und als Stütze einer solchen Ansicht hat man theils die vermehrte Harnsäureausscheidung bei Krankheiten mit Milzvergrösserung und theils die Abnahme der Harnsäuremenge im Harne, wenn das Volumen der Milz durch grosse Gaben Chinin vermindert wird, angeführt. Noch wahrscheinlicher ist die Bildung der Harnsäure in der Milzpulpe durch die Untersuchungen von HORBACZEWSKI geworden. Er fand nämlich, wenn er Milzpulpe und Blut von Kälbern bei Körpertemperatur bei gleichzeitigem Durchleiten von einem Luftstrome auf einander einwirken liess, eine erhebliche Neubildung von Harnsäure. Durch siedendes Wasser konnte er auch Auszüge aus der Milzpulpe bereiten, welche nach der Einwirkung von Blut Harnsäure lieferten, und es muss hier vor Allem an die Zersetzungsprodukte der Nucleïne (die Xanthinkörper) gedacht werden. Nach HORBACZEWSKI sollen wahrscheinlich die lymphatischen Elemente hier eine Rolle spielen, eine Annahme, welche mit der vermehrten Harnsäureausscheidung bei der lienalen Leukämie, wie auch mit dem zwischen der Verdauungsleukocytose und der sofort nach der Nahrungsaufnahme sich einstellenden Vermehrung der Harnsäureausscheidung bestehenden Parallelismus in bestem Einklange steht. Für die Annahme einer Harnsäurebildung in der Leber des Menschen und der Säugethiere liegen noch keine stichhaltigen Gründe vor, wogegen eine Harnsäurebildung in der Leber bei Vögeln durch die Untersuchungen MINKOWSKIS im höchsten Grade wahrscheinlich geworden ist.

Organe der Harnsäurebildung.

Eigenschaften und Reaktionen der Harnsäure. Die reine Harnsäure ist ein weisses, geruch- und geschmackloses, aus sehr kleinen rhombischen Prismen oder Täfelchen bestehendes Pulver. Die unreine Säure erhält man leicht in etwas grösseren, gefärbten Krystallen.

Bei rascher Krystallisation entstehen kleine, nur mit dem Mikroskope sichtbare, anscheinend ungefärbte, dünne, 4-seitige, rhombische Tafeln, welche durch Abrundung der stumpfen Winkeln oft spulförmig erscheinen. Bisweilen sind die Täfelchen 6-seitig, unregelmässig ausgezogen; in anderen Fällen sind sie rektangulär, mit theils geraden theils gezackten Seiten und in anderen Fällen wiederum zeigen sie noch mehr unregelmässige Formen, sog. Dumbbells etc. Bei langsam stattfindender Krystallisation, wie z. B. wenn der Harn ein Sediment absetzt oder

mit einer Säure versetzt worden ist, scheiden sich grössere, stets gefärbte Krystalle aus. Mit dem Mikroskope betrachtet, erscheinen diese Krystalle stets gelb oder gelbbraun gefärbt. Die gewöhnlichste Form ist die Wetzsteinform, entstanden durch Abrundung der stumpfen Winkel der rhombischen Tafel. Die Wetzsteine sind vielfach, zu zweien oder mehreren sich kreuzend, mit einander verwachsen. Ausserdem kommen auch Rosetten von prismatischen Krystallen, unregelmässige Kreuze, braungefärbte, rauhe, in Nadeln oder Prismen zerfallende Krystallmassen nebst verschiedenen anderen Formen vor.

Harnsäurekrystalle.

Die Harnsäure ist unlöslich in Alkohol und Aether, ziemlich leichtlöslich in siedendem Glycerin, sehr schwerlöslich in kaltem (14000—15000 Theilen) und schwerlöslich in siedendem Wasser (in 1800—1900 Theilen). Von einer heissen Lösung von Natriumdiphosphat wird die Harnsäure gelöst, und bei Gegenwart von überschüssiger Harnsäure entstehen dabei Monophosphat und saures Urat. Das Natriumphosphat soll nach der gewöhnlichen Ansicht auch ein Lösungsmittel für die Harnsäure im Harne sein. Von konzentrirter Schwefelsäure wird die Harnsäure ohne Zersetzung gelöst. Von Pikrinsäure wird die Harnsäure sehr vollständig aus dem Harne gefällt (Jaffé).

Löslichkeit.

Mit Basen bildet die Harnsäure zwei Reihen von Salzen, neutrale und saure Salze. Von den Alkaliuraten lösen sich die neutralen Kalium- und Lithiumsalze am leichtesten, das saure Ammonsalz am schwersten. Die sauren Alkaliurate sind sehr schwerlöslich und scheiden sich aus konzentrirteren Harnen beim Erkalten als Sediment (Sedimentum lateritium) aus. Die Salze mit alkalischen Erden sind sehr schwerlöslich.

Salze.

Wird ein wenig Harnsäure in Substanz in einer Porzellanschale mit ein paar Tropfen Salpetersäure versetzt, so löst sich die Harnsäure unter starker Gasentwickelung beim Erwärmen, und nach dem vollständigen Eintrocknen auf dem Wasserbade erhält man einen schön rothen Rückstand, welcher bei Zusatz von ein wenig Ammoniak eine (aus purpursaurem Ammon herrührende) schön purpurrothe Farbe annimmt. Setzt man statt des Ammoniaks ein wenig Natronlauge (nach dem Erkalten) zu, so wird die Farbe mehr blau oder blauviolett. Diese Farbe verschwindet rasch beim Erwärmen (Unterschied von gewissen Xanthinstoffen). Die nun beschriebene Reaktion nennt man die *Murexidprobe*.

Murexidprobe.

Die Harnsäure reduzirt eine alkalische Wismuthlösung nicht, reduzirt dagegen eine alkalische Kupferoxydhydratlösung. Bei Gegenwart von nur wenig Kupfersalz erhält man dabei einen aus harnsaurem Kupferoxydul bestehenden, weissen Niederschlag. Bei Gegenwart von mehr Kupfersalz scheidet sich rothes Oxydul aus.

Reduzirende Eigenschaften.

Bringt man auf Filtrirpapier, welches man vorher mit Silbernitratlösung benetzt hat, einen Tropfen einer Lösung von Harnsäure in kohlensaurem Natron, so entsteht durch Reduktion des Silberoxydes ein braunschwarzer oder, bei Anwesenheit von nur 0,002 mg Harnsäure, ein gelber Fleck (Schiffs Reaktion).

Darstellung der Harnsäure aus dem Harne. Normalen, filtrirten Harn versetzt man mit Salzsäure, 20—30 Cc Salzsäure von 25% auf je 1 Liter Harn. Nach 48 Stunden sammelt man die Krystalle und reinigt sie durch Auflösung in verdünntem Alkali, Entfärbung mit Thierkohle und Ausfällung mit Salzsäure. Grössere Mengen Harnsäure erhält man leicht aus Schlangenexkrementen durch Kochen derselben mit verdünnter Kalilauge, bis kein Ammoniak mehr entweicht. In das Filtrat leitet man Kohlensäure, bis es kaum noch alkalisch reagirt, löst das ausgeschiedene und gewaschene saure Kaliumurat in Kalilauge und fällt die Harnsäure durch Eingiessen des Filtrates in überschüssige Salzsäure. Darstellung der Harnsäure.

Quantitative Bestimmung der Harnsäure im Harne. Die ältere, von Heintz angegebene, von Schwanert etwas modifizirte Methode ist in den Hauptzügen folgende. Von dem eiweissfreien (bezw. von Eiweiss befreiten), filtrirten Harne (ein aus Uraten bestehendes Sediment wird vorher durch Erwärmen gelöst), welcher, wenn er zu verdünnt ist, durch Konzentration auf das spez. Gewicht 1,020 gebracht wird, misst man 200 Cc ab und setzt ihnen 10—20 Cc Salzsäure von dem sp. Gewicht 1,12 zu. Nachdem man das Gemenge 48 Stunden an einem kühlen Orte stehen gelassen hat, sammelt man die ausgefällte Harnsäure auf einem kleinen, gewogenen Filtrum (von 5—6 cm Durchmesser), indem man die an der Glaswandung haftenden Krystalle mit Hilfe eines über das Ende des Glasstabes gestreiften Stückes Gummischlauch loslöst und mit Hilfe des Filtrates auf das Filtrum bringt. Nachdem alle Flüssigkeit abgelaufen ist, füllt man das Filtrum mit Wasser, lässt vollständig ablaufen und wäscht in dieser Weise, bis das Waschwasser keine Chlorreaktion mehr giebt. Dann trocknet man und wägt. Von der Harnsäure bleibt jedoch stets ein Theil in den Filtraten gelöst zurück. Man muss deshalb das Filtrat, einschliesslich des Waschwassers, messen und dem gefundenen Werthe für je 10 Cc Filtrat (und Waschwasser) 0,00048 g Harnsäure zuzählen. Mit dieser Korrektion soll die Methode angeblich dieselben Werthe wie die folgende, umständlichere Methode geben. Methode von Heintz und Schwanert.

Die Methode von Salkowski und Ludwig besteht in den Hauptzügen darin, dass man die Harnsäure mit Silbernitratlösung aus dem mit Magnesiamixtur versetzten Harne fällt und die aus der Silberfällung freigemachte Harnsäure wägt. Bei Harnsäurebestimmungen nach dieser Methode arbeitet man oft nach folgendem, von E. Ludwig herrührenden Verfahren, welches folgende Lösungen erfordert. Methode von Salkowski und Ludwig.

1. Eine ammoniakalische Silbernitratlösung, welche im Liter 26 g Silbernitrat und eine, zur vollständigen Wiederauflösung des bei Ammoniakzusatz zuerst entstandenen Niederschlages erforderliche Menge Ammoniak enthält. 2. Magnesiamixtur. Man löst 100 g krystallisirtes Chlormagnesium in Wasser, setzt erst so viel Ammoniak hinzu, dass die Flüssigkeit stark darnach riecht, und dann eine zur Auflösung des Niederschlages erforderliche Menge Chlorammonium und füllt zuletzt zum Liter auf. 3. Eine Lösung von Schwefelnatrium. Man löst 10 g Aetznatron, welches frei von Salpetersäure und salpetriger Säure ist, in 1 Liter Wasser. Von dieser Lösung wird die Hälfte mit Schwefelwasserstoff vollständig gesättigt und dann mit der anderen Hälfte wieder vereinigt. Erforderliche Lösungen.

Die Konzentration der drei Lösungen ist so gewählt, dass je 10 Cc derselben für 100 Cc Harn vollständig ausreichen.

Von dem filtrirten, eiweissfreien — bezw. durch Aufkochen nach Zusatz einiger Tropfen Essigsäure von Eiweiss befreiten — Harne giesst man in ein Becherglas, je nach der Konzentration des Harnes, 100—200 Cc. In einem anderen Gefässe mischt man dann 10 bezw. 20 Cc Silberlösung mit 10, bezw. 20 Cc Magnesiamixtur und setzt Ammoniak, wenn nöthig auch etwas Chlor-

ammonium, bis das Gemenge wieder klar geworden ist, zu. Diese Lösung mischt man nun unter Umrühren mit dem Harne und lässt das Gemenge eine halbe bis eine Stunde ruhig stehen. Dann sammelt man den Niederschlag auf einem Saugfiltrum, wäscht mit ammoniakhaltigem Wasser aus und bringt ihn dann mit Hilfe eines Glasstabes und der Spritzflasche, ohne das Filtrum zu beschädigen, in dasselbe Becherglas zurück. Nun erhitzt man 10, bezw. 20 Cc der Schwefelalkalilösung, welche vorher mit ebensoviel Wasser verdünnt worden, zum Sieden, lässt diese Lösung durch das oben erwähnte Filtrum in das Becherglas, welches die Silberfällung enthält, einfliessen, wäscht mit heissem Wasser nach und erwärmt, unter Umrühren des Inhaltes, das Becherglas eine Zeit lang in dem Wasserbade. Nach dem Erkalten filtrirt man in eine Porzellanschale, wäscht mit heissem Wasser nach, säuert das Filtrat mit etwas Salzsäure an, dampft auf etwa 15 Cc ein, setzt noch einige Tropfen Salzsäure zu und lässt 24 Stunden stehen. Die nach dieser Zeit auskrystallisirte, auf einem kleinen, gewogenen Filtrum gesammelte Harnsäure wäscht man mit Wasser, Alkohol, Aether und Schwefelkohlenstoff aus, trocknet bei 100—110° C. und wägt. Für je 10 Cc des wässerigen Filtrates muss man der direkt gefundenen Harnsäuremenge 0,00048 g zuzählen. Statt des gewogenen Papierfilters kann man eines, von LUDWIG konstruirten, mit Glaswolle beschickten, in ausführlicheren Handbüchern beschriebenen Glasrohres sich bedienen.

Methode von Salkowski und Ludwig.

Die Methode von HAYCRAFT. 25 Cc Harn werden erst mit 1 g Bikarbonat versetzt, dann mit Ammoniak stark alkalisch gemacht und zuletzt mit ammoniakalischer Silberlösung gefällt. Den genau gewaschenen Niederschlag löst man in Salpetersäure von 20—30 % und in dieser Lösung titrirt man dann nach VOLHARD auf Silber mit einer $\frac{N}{100}$ Rhodanalkalilösung. Jedes Cc dieser Lösung entspricht 0,00168 g Ur. Diese Methode ist von CZAPEK derart verändert worden, dass man nach Zusatz von einem bestimmten Volumen ammoniakalischer Silberlösung bekannter Stärke mit Schwefelalkali die in dem Harngemenge nach Fällung mit Silbersalz restirende Menge des Silbersalzes titrirt. Die Methode von HAYCRAFT zeichnet sich durch die leichte und rasche Ausführung aus, weshalb sie auch für klinische Zwecke empfohlen worden ist. Für exakte Bestimmungen soll sie dagegen nicht ganz brauchbar sein, weil die Harnsäuresilberfällung keinen konstanten Gehalt an Silber hat (SALKOWSKI). Da der Werth dieser Methode eine sehr verschiedene Beurtheilung erfahren hat, kann hier nicht ausführlicher auf sie eingegangen werden.

Methode von Haycraft.

Oxalursäure, $C_3H_4N_2O_4 = (CON_2H_3).CO.COOH$. Diese Säure, deren Beziehung zu der Harnsänre und dem Harnstoffe schon oben besprochen worden ist, kommt nur spurenweise als Ammoniumsalz im Harne vor. Dieses Salz wird von $CaCl_2$ und NH_3 nicht direkt, wohl aber nach dem Sieden, wobei es in Harnstoff und Oxalat sich zerlegt, gefällt.

Oxalursäure.

Zur Darstellung der Oxalursäure aus dem Harne wird dieser letztere durch Thierkohle filtrirt. Das von der Thierkohle zurückgehaltene Oxalurat kann mit siedendem Alkohol ausgezogen werden.

Oxalsäure, $C_2H_2O_4$ oder $\begin{matrix}COOH\\ \vert\\ COOH\end{matrix}$, kommt als physiologischer Bestandtheil im Harne in sehr geringer Menge, bis zu 0,020 g in 24 Stunden (FÜRBRINGER), vor. Nach der gewöhnlichen Anschauung findet sie sich im Harne als Calciumoxalat, welches von dem sauren Phosphate des Harnes in Lösung gehalten werden soll. Oxalsaurer Kalk ist ein häufiger Bestandtheil von Harnsedimenten und kommt auch in gewissen Harnsteinen vor.

Oxalsäure.

Die Abstammung der Oxalsäure des Harnes ist nicht genügend bekannt. Die von aussen aufgenommene Säure wird, wie es scheint, mit dem Harne wieder unverändert ausgeschieden; und da mehrere vegetabilische Nahrungs- oder Genussmittel, wie Kohlarten, Spinat, Spargel, Sauerampfer, Aepfel, Trauben u. s. w., Oxalsäure enthalten, kann die Oxalsäure im Harne wenigstens zum Theil von der Nahrung direkt stammen. Ein anderer Theil wird jedoch gewiss im Körper aus Eiweiss oder Fett oder durch unvollkommene Verbrennung der Kohlehydrate gebildet. Die Entstehung der Oxalsäure aus Eiweiss (oder Fett) geht daraus hervor, dass bei ausschliesslicher Nahrung von Fleisch und Fett, wie auch beim Hungern, Oxalsäure im Harne ausgeschieden wird. Man hat auch — aber ohne genügende Gründe — die Oxalsäure des Harnes als ein Oxydationsprodukt der Harnsäure betrachtet. Abstammung der Oxalsäure des Harnes.

Eine vermehrte Oxalsäureausscheidung kann bei der Zuckerharnruhr vorkommen. Ob sie auch als selbständige Krankheit (*Oxalurie*, Oxalsäurediathese) vorkommen kann, darüber gehen die Angaben etwas auseinander.

Die Eigenschaften und Reaktionen der Oxalsäure und des Calciumoxalates sind aus den Lehrbüchern der Chemie genügend bekannt. Das Calciumoxalat als Bestandtheil der Harnsedimente soll später ausführlicher besprochen werden.

Nachweis und quantitative Bestimmung der Oxalsäure im Harne. Die im Harne in Lösung sich vorfindende Oxalsäure weist man nach NEUBAUER in der Weise nach, dass man 500—600 Cc Harn mit $CaCl_2$-lösung versetzt, mit Ammoniak alkalisch und darauf mit Essigsäure eben sauer macht. Nach 24 Stunden bringt man den Niederschlag auf ein kleines Filtrum, wäscht mit Wasser nach, behandelt mit Salzsäure (wobei die Harnsäure auf dem Filtrum ungelöst zurückbleibt) und wäscht nochmals mit Wasser. Das Filtrat, einschliesslich des Waschwassers, überschichtet man mit Ammoniak in einigem Ueberschusse und lässt 24 Stunden stehen. Es scheidet sich dann das Calciumoxalat in Quadratoktaëdern aus. Nach demselben Prinzipe bestimmt man die Oxalsäure quantitativ. Das Oxalat wird durch Glühen in Aetzkalk übergeführt und als solcher gewogen. Nachweis u. Bestimmung der Oxalsäure.

Allantoïn oder Glyoxyldiureïd, $C_4H_6N_4O_3$ oder

$$CO\genfrac{}{}{0pt}{}{\diagup NH.CH.NH.CO.NH_2}{\diagdown NH.\dot{C}O}$$

, kommt im Harne von Kindern, innerhalb der ersten acht Tage nach der Geburt, und in sehr kleiner Menge auch im Harne Erwachsener (GUSSEROW, ZIEGLER und HERMANN) vor. In etwas reichlicherer Menge findet es sich in dem Harne Schwangerer (GUSSEROW). Das Allantoïn ist auch in dem Harne saugender Kälber (WÖHLER) und bisweilen auch im Harne anderer Thiere (MEISSNER) gefunden worden. Es findet sich ferner im Kindswasser und in der Allantoïsflüssigkeit der Kühe (woher der Name). Das Allantoïn entsteht, wie oben erwähnt, aus der Harnsäure bei der Oxydation derselben. Die vermehrte Allantoïnausscheidung, welche SALKOWSKI bei Hunden nach Einführung von Harnsäure beobachtet hat, macht auch eine Entstehung des Allantoïns aus dieser Säure im Thierkörper nicht unwahrscheinlich. Vorkommen des Allantoïns.

Das Allantoïn ist eine in farblosen, oft zu sternförmigen Drusen vereinigten Prismen krystallisirende, in kaltem Wasser schwer, in siedendem leicht und auch in heissem Alkohol, nicht aber in kaltem oder in Aether, lösliche Substanz. Es verbindet sich mit Säuren zu Salzen. Eine wässerige Allantoïnlösung giebt mit Silbernitrat allein keinen Niederschlag; bei vorsichtigem Zusatz von Ammoniak entsteht dagegen ein in überschüssigem Ammoniak löslicher, weisser, flockiger Niederschlag, $C_4H_5AgN_4O_3$, welcher nach einiger Zeit aus sehr kleinen, durchsichtigen mikroskopischen Tröpfchen besteht. Der Gehalt des getrockneten Niederschlages an Silber ist 40,75 %. Eine wässerige Allantoïnlössung wird von Merkurinitrat gefällt.

Eigenschaften und Reaktionen.

Das Allantoïn stellt man am einfachsten aus Harnsäure durch Oxydation derselben mit Bleihyperoxyd dar. Zur Darstellung des Allantoïns aus Kälberharn konzentrirt man den letzteren im Wasserbade zum Syrup und lässt ihn mehrere Tage kalt stehen. Die durch Schlämmen von dem übrigen Niederschlage getrennten Krystalle löst man in siedendem Wasser unter Zusatz von etwas Thierkohle, filtrirt heiss, macht das Filtrat mit Salzsäure schwach sauer (wodurch das in Lösung gegangene Phosphat in Lösung erhalten wird) und lässt krystallisiren. Im Menschenharne weist man das Allantoïn nach einer zuerst von MEISSNER angegebenen Methode nach. Die Hauptzüge dieser Methode sind folgende. Man fällt den Harn mit Barytwasser, filtrirt, scheidet den Baryt mit Schwefelsäure aus, filtrirt, fällt das Allantoïn mit $HgCl_2$ bei alkalischer Reaktion, zerlegt den Niederschlag mit Schwefelwasserstoff, konzentrirt stark, reinigt die ausgeschiedenen Krystalle durch Umkrystallisiren und stellt zuletzt die Silberverbindung dar.

Darstellung des Allantoïns.

Xanthinstoffe. Die im Menschenharne regelmässig vorkommenden Xanthinstoffe sind *Xanthin*, *Hypoxanthin* (SALOMON), *Guanin* (POUCHET), *Carnin* (POUCHET) und die neuerdings entdeckten Stoffe *Paraxanthin* (THUDICHUM, SALOMON) und *Heteroxanthin* (SALOMON). Die Menge dieser Stoffe im Harne ist äusserst gering. Vermehrt ist die Menge der Xanthinkörper im Harne besonders bei der Leukämie, bei welcher Krankheit auch *Adenin* im Harne gefunden worden ist (STADTHAGEN). Das Xanthin tritt auch als Bestandtheil einer selten vorkommenden Art von Harnsteinen auf (MARCET). Als Bestandtheil von Harnsedimenten ist es auch zuweilen beobachtet worden (BENCE JONES).

Xanthinkörper.

Das **Paraxanthin**, $C_7H_8N_4O_2$ (Dimethylxanthin), und das **Heteroxanthin**, $C_6H_6N_4O_2$ (Methylxanthin) geben nicht die Xanthinreaktion mit Salpetersäure und Alkali, geben aber die WEIDEL'sche Reaktion (vergl. S. 41). Von anderen Xanthinkörpern unterscheiden sie sich dadurch, dass sie mit Alkalien schwerlösliche, krystallisirende Verbindungen eingehen. Aus der Natriumverbindung scheidet sich bei der Neutralisation das Heteroxanthin amorph, das Paraxanthin dagegen krystallinisch aus. Das Paraxanthin giebt mit Salzsäure eine leichtlösliche, das Heteroxanthin dagegen eine schwerlösliche, schön krystallisirende Verbindung.

Paraxanthin und Heteroxanthin.

Zur Darstellung der Xanthinkörper aus dem Harne übersättigt man den letzteren mit Ammoniak und fällt das Filtrat mit Silbersalzlösung. Der Niederschlag wird dann mit Schwefelwasserstoff zersetzt. Die siedend heiss abfiltrirte Flüssigkeit wird zur Trockne verdunstet und der eingetrocknete Rückstand mit Schwefelsäure von 3 % behandelt. Es werden dabei die Xanthinstoffe gelöst, während die Harnsäure ungelöst zurückbleibt. Das neue Filtrat übersättigt man mit Ammoniak und fällt mit Silbernitratlösung. Die verschiedenen Xanthinkörper können dann durch Behandlung des Silberniederschlages mit siedend heisser Salpetersäure von 1,1 spez. Gew. (wie oben S. 43) von einander getrennt werden.

Darstellung der Xanthinkörper aus dem Harne.

Hippursäure oder Benzoylamidoessigsäure, $C_9H_9NO_3$ oder $C_6H_5.CO.NH.CH_2.COOH$. Beim Sieden mit Mineralsäuren oder Alkalien wie auch bei der Fäulniss des Harnes zerfällt diese Säure in Benzoësäure und Glycocoll. Umgekehrt wird sie aus diesen zwei Komponenten beim Erhitzen im zugeschmolzenen Rohre unter Austritt von Wasser nach folgenden Schema gebildet: $C_6H_5.COOH + NH_2.CH_2.COOH = C_6H_5.CO.NH.CH_2.COOH + H_2O$. Die Säure kann auch synthetisch aus Benzamid und Monochloressigsäure: $C_6H_5.CO.NH_2 + CH_2Cl.COOH = C_6H_5CO.NH.CH_2.COOH + HCl$, wie auch auf verschiedene andere Weise dargestellt werden. Hippursäuresynthesen.

Die Hippursäure kommt in grösster Menge in dem Harne der Pflanzenfresser, aber nur in geringer Menge in demjenigen der Fleischfresser vor. Die Menge der mit dem Harne des Menschen ausgeschiedenen Hippursäure ist bei gemischter Kost gewöhnlich kleiner als 1 g pro 24 Stunden; im Mittel beträgt sie 0,7 g. Nach reichlichem Genuss von Gemüse, namentlich von Obst, Pflaumen u. dgl., kann ihre Menge mehr als 2 g betragen. Ausser im Harne soll die Hippursäure angeblich auch im Schweisse, in Blut, Nebennieren der Rinder und in den Ichthyosisschuppen gefunden sein. Ueber die Menge der Hippursäure im Harne in Krankheiten ist kaum etwas Sicheres bekannt. Vorkommen der Hippursäure.

Die *Entstehung der Hippursäure* im Organismus. Die Benzoësäure, bezw. die substituirten Benzoësäuren setzen sich im Körper in Hippursäure, bezw. substituirte Hippursäuren um. Ebenso gehen solche Stoffe in Hippursäure über, welche durch Oxydation (Toluol, Zimmtsäure, Hydrozimmtsäure) oder Reduktion (Chinasäure) in Benzoësäure verwandelt werden. Die Frage von dem Ursprunge der Hippursäure fällt daher auch in der Hauptsache mit der Frage von dem Ursprunge der Benzoësäure zusammen; denn die Entstehung des zweiten Komponenten, des Glycocolls, aus den Proteïnsubstanzen im Thierkörper ist unzweifelhaft. Entstehung der Hippursäure im Thierkörper.

Die Hippursäure findet sich im Harne hungernder Menschen (SCHULTZEN) und Hunde (SALKOWSKI) wie auch im Hundeharne bei ausschliesslicher Fleischkost (MEISSNER und SHEPARD, SALKOWSKI u. A.). Dass die Benzoësäure in diesen Fällen von dem Eiweisse stammt, ist offenbar. Bei der Oxydation des Eiweisses ausserhalb des Körpers kann zwar Benzoësäure entstehen; die bei vorwiegender Fleischkost gebildete Benzoësäure scheint aber aus der Eiweissfäulniss im Darme hervorzugehen. Unter den Produkten der Eiweissfäulniss ausserhalb des Körpers hat nämlich SALKOWSKI die Phenylpropionsäure, $C_6H_5.CH_2.CH_2.COOH$, gefunden, welche im Körper zu Benzoësäure oxydirt und, mit Glycocoll gepaart, als Hippursäure ausgeschieden wird. Die Phenylpropionsäure scheint ihrerseits aus der bisher allerdings nur aus Pflanzeneiweiss dargestellten Amidophenylpropionsäure hervorzugehen, und die Vermuthung, dass die Phenylpropionsäure bei der Darmfäulniss aus dem Tyrosin entstehe, soll nach BAUMANN, SCHOTTEN und BAAS nicht berechtigt sein. Die Bedeutung der Darmfäulniss für die Entstehung der Hippursäure geht übrigens daraus Entstehung bei der Eiweissfäulniss.

hervor, dass nach kräftiger Desinfektion des Darmes mit Kalomel bei Hunden die Hippursäure aus dem Harne verschwinden kann (BAUMANN).

Das reichlichere Auftreten der Hippursäure im Harne der Pflanzenfresser lässt sich zum Theil daraus erklären, dass einerseits das Pflanzeneiweiss vielleicht reichlichere Mengen Amidophenylpropionsäure liefert, und andererseits die Fäulnissprozesse besonders lebhaft im Darme der Pflanzenfresser verlaufen. Dass es jedoch nicht durch diese Umstände allein erklärt werden kann, dürfte unzweifelhaft sein (SALKOWSKI). Zum Theil dürfte wohl die reichlichere Hippursäureausscheidung bei Pflanzenfressern auch von dem grösseren Gehalte der Nahrung dieser Thiere an aromatischen Substanzen, welche im Organismus in Benzoësäure übergehen, herrühren. Dass die Hippursäure im Harne des Menschen bei gemischter Kost und besonders nach dem Genusse von Gemüse, Obst u. dgl. zum Theil einen ähnlichen Ursprung hat, ist wohl nicht zu bezweifeln.

Entstehung aus anderen Substanzen.

Als besonderes Organ der Hippursäuresynthese kann bei Hunden die Niere betrachtet werden (SCHMIEDEBERG und BUNGE). Bei anderen Thieren, wie beim Kaninchen, scheint die Hippursäurebildung auch in anderen Organen, wie in Leber und Muskeln, von statten zu gehen. Die Hippursäuresynthese ist also nicht ausschliesslich, wenn auch vielleicht bei einer bestimmten Thierart überwiegend, an ein bestimmtes Organ gebunden.

Ort der Hippursäure-synthese.

Eigenschaften und Reaktionen der Hippursäure. Die Säure krystallisirt in halbdurchsichtigen, milchweissen, langen, vierseitigen rhombischen Prismen oder Säulen oder, bei rascher Ausscheidung, in Nadeln. Sie löst sich in 600 Theilen kaltem Wasser, bedeutend leichter in heissem. Von Alkohol wird sie leicht, von Aether schwerer gelöst. Von Essigäther wird sie leicht, etwa 12 Mal leichter als von Aethyläther gelöst. In Petroleumäther löst sie sich dagegen nicht.

Krystallform und Löslichkeit.

Beim Erhitzen schmilzt die Hippursäure erst zu einer öligen Flüssigkeit, die beim Erkalten krystallinisch erstarrt. Bei fortgesetztem Erhitzen zersetzt sie sich; die Masse wird roth, giebt ein Sublimat von Benzoësäure und entwickelt anfangs einen eigenthümlichen, angenehmen Heugeruch und später einen Geruch nach Blausäure. Durch dieses Verhalten wie auch durch die Krystallform und die Unlöslichkeit in Petroleumäther unterscheidet sich die Hippursäure leicht von der Benzoësäure. Mit dieser Säure hat sie dagegen die Reaktion von LÜCKE gemeinsam; d. h. nach Eindampfen mit starker Salpetersäure zur Trockne und Erhitzen des Rückstandes entwickelt sie einen intensiven, bittermandelähnlichen Geruch von Nitrobenzol. Die Hippursäure giebt mit Basen in den meisten Fällen krystallisirende Salze. Die Verbindungen mit Alkalien und alkalischen Erden sind in Wasser und Alkohol löslich. Die Silber-, Kupfer- und Bleisalze sind in Wasser schwer löslich; das Eisenoxydsalz ist unlöslich.

Eigenschaften und Reaktionen.

Die Darstellung der Hippursäure geschieht am besten aus frischem Pferde- oder Kuhharn. Man kocht den Harn einige Minuten mit überschüssiger Kalkmilch. Aus der warm filtrirten, konzentrirten und dann abgekühlten Flüssigkeit fällt man die Hippursäure durch Zusatz von überschüssiger Salz-

säure. Die stark gepressten Krystalle löst man in Kalkmilch unter Aufkochen, verfährt dann wie oben und fällt die Hippursäure zum zweiten Male aus dem stark konzentrirten Filtrate mit Salzsäure. Die Krystalle werden durch Umkrystallisiren und (wenn nöthig) Entfärben mit Thierkohle gereinigt. Darstellung der Hippursäure.

Die quantitative Bestimmung der Hippursäure im Harne kann in folgender Weise (BUNGE und SCHMIEDEBERG) geschehen. Man macht den Harn erst schwach alkalisch mit Soda, verdunstet ihn dann fast zur Trockne und laugt den Rückstand gründlich mit stärkstem Alkohol aus. Nach der Verdunstung des Alkohols löst man in Wasser, säuert mit Schwefelsäure an und extrahirt vollständig durch Schütteln (wenigstens 5 Mal) mit neuen Portionen Essigäther. Den abgehobenen Essigäther wäscht man darauf wiederholt mit Wasser, welches mittelst eines Scheidetrichters entfernt wird, verdunstet ihn dann bei mässiger Temperatur und behandelt den eingetrockneten Rückstand wiederholt mit Petroleumäther, welcher Benzoësäure, Oxysäuren, Fett und Phenole löst, während die Hippursäure ungelöst zurückbleibt. Diesen Rückstand löst man nun in wenig warmem Wasser und verdunstet bei 50—60° C. zur Krystallisation. Die Krystalle werden auf einem kleinen gewogenen Filtrum gesammelt. Die abfiltrirte Mutterlauge schüttelt man wiederholt mit Essigäther aus. Dieser letztere wird dann abgehoben und verdunstet; den Rückstand bringt man auf das obige, die ausgeschiedenen Krystalle enthaltende Filtrum, trocknet und wägt.

Phenacetursäure, $C_{10}H_{11}NO_3 = C_6H_5.CH_2.CO.NH.CH_2.COOH$. Diese Säure, welche im Thierkörper durch eine Paarung der bei der Eiweissfäulniss entstehenden Phenylessigsäure, $C_6H_5.CH_2.COOH$, mit Glycocoll entsteht, ist von SALKOWSKI aus Pferdeharn dargestellt worden, kommt aber wahrscheinlich auch im Menschenharne vor.

Benzoësäure. $C_7H_6O_2$ oder $C_6H_5.COOH$, ist im Kaninchen- und zuweilen auch in geringer Menge im Hundeharne (WEYL und v. ANREP) beobachtet worden. Von JAARSVELD und STOKVIS und von KRONECKER wurde sie auch im Menschenharne bei Nierenleiden gefunden. Das Vorkommen von Benzoësäure im Harne scheint von einer fermentativen Zersetzung der Hippursäure herzuleiten sein. Eine solche Zersetzung findet nämlich in einem alkalischen oder eiweisshaltigen Harne sehr leicht statt (VAN DE VELDE und STOKVIS). Bei gewissen Thieren — Schwein und Hund — sollen die Organe (die Nieren) nach SCHMIEDEBERG und MINKOWSKI ein besonderes Enzym, das *Histozym* SCHMIEDEBERG'S, enthalten, welches die Hippursäure unter Abscheidung von Benzoësäure spalten soll.

Aetherschwefelsäuren. Bei der Eiweissfäulniss im Darme entstehen Phenole, als deren Muttersubstanz das Tyrosin zu betrachten ist, und ferner auch Indol und Skatol. Diese Stoffe, die zwei letztgenannten nachdem sie zu Indoxyl-, bezw. Skatoxyl oxydirt worden, gehen nach einer Paarung mit Schwefelsäure als Aetherschwefelsäuren in den Harn über. Die wichtigsten dieser Aethersäuren sind *Phenol-* und *Kresolschwefelsäure* — früher auch phenolbildende Substanz genannt — *Indoxyl-* und *Skatoxylschwefelsäure*. Zu derselben Gruppe gehören auch die im Menschenharne nur in sehr geringer Menge vorkommende *Brenzkatechinschwefelsäure*, die nach Vergiftung mit Phenol auftretende *Hydrochinonschwefelsäure* und wahrscheinlich auch andere im Harne physiologisch vorkommende, noch nicht isolirte Aethersäuren. Die Aetherschwefelsäuren des Harnes sind von BAUMANN entdeckt und besonders studirt worden. Die Menge dieser Säuren im Harne ist gering. Die Menge der gepaarten Schwefelsäure beträgt pro 24 Stunden als Mittel 0,25 g, schwankt aber zwischen 0,094 und 0,620 g. Das Verhältniss der Menge der Sulfatschwefelsäure A zu der Menge der gepaarten Schwefelsäure B ist bei Gesunden durchschnittlich wie 10 : 1, zeigt aber Schwankungen von 6 : 1 und 15 : 1. Aetherschwefelsäuren.

Nach Einnahme von Phenol wie auch bei reichlicherer Fäulniss innerhalb des Organismus kann jedoch dieses Verhältniss durch vermehrte Ausscheidung der Aetherschwefelsäuren wesentlich verändert werden. Der Harn des Pferdes ist regelmässig bedeutend reicher an Aetherschwefelsäuren als der des Menschen.

Phenol- und Kresol-schwefel-säure.

Phenol- und p-Kresolschwefelsäure, $C_6H_5.O.SO_2.OH$ und $C_7H_7.O.SO_2.OH$. Diese Säuren finden sich als Alkalisalze im Harne des Menschen, in welchem auch Orthokresol nachgewiesen worden ist. Die Menge der Kresolschwefelsäure ist bedeutend grösser als die der Phenolschwefelsäure. Bei quantitativen Bestimmungen werden indessen die zwei aus den Aethersäuren frei gemachten Phenole nicht gesondert, sondern gemeinschaftlich als Tribromphenol bestimmt. Die Menge Phenole, welche aus den Aetherschwefelsäuren des Harnes sich abscheiden lässt, beträgt nach MUNK pro 24 Stunden 17—51 mg. Nach Pflanzennahrung ist die Menge grösser als nach Fleischnahrung. Nach Einnahme von Karbolsäure, welche zum grossen Theil innerhalb des Organismus durch eine Synthese in Phenolätherschwefelsäure, daneben aber auch in Brenzkatechin- und Hydrochinonschwefelsäure wie auch, wenn die zur Bindung der Phenole verfügbare Schwefelsäure nicht ausreicht, in Phenolglykuronsäure übergeht, wird die Menge des Phenols und der Aetherschwefelsäuren im Harne auf Kosten der Sulfatschwefelsäure bedeutend vermehrt.

Phenolausscheidung in Krankheiten.

Eine vermehrte Ausscheidung der Phenolätherschwefelsäuren kommt bei lebhafterer Darmfäulniss bei Stauungen des Darminhaltes, wie bei Ileus, diffuser Peritonitis mit Atonie des Darmes oder tuberkulöser Enteritis, nicht aber bei einfacher Obstruktion, vor. Ebenso ist die Ausscheidung bei der Resorption von Fäulnissprodukten aus eiterigen Geschwüren oder Abscessen anderswo im Körper vermehrt. Bei verschiedenen anderen Krankheitszuständen hat man auch in einzelnen Fällen hohe Werthe für die Phenolausscheidung gefunden.

Salze der Aether-schwefel-säuren.

Die Alkalisalze der Phenol- und Kresolschwefelsäuren krystallisiren in weissen, perlmutterglänzenden Blättchen, welche in Wasser ziemlich leicht löslich sind. Sie werden von siedendem, nur wenig aber von kaltem Alkohol gelöst. Beim Sieden mit verdünnten Mineralsäuren werden sie in Schwefelsäure und die entsprechenden Phenole zerlegt.

Quantitative Bestimmung der Phenole.

Die Phenolschwefelsäuren sind von BAUMANN synthetisch aus Kaliumpyrosulfat und Phenol-, bezw. p-Kresolkalium dargestellt worden. Bezüglich ihrer Darstellung aus dem Harne, welche nach einer ziemlich komplizirten Methode geschieht, kann auf ausführlichere Handbücher verwiesen werden. Zur quantitativen Bestimmung dieser Aetherschwefelsäuren bestimmt man nach BAUMANN und BRIEGER die Menge Phenol, welche aus dem Harne als Tribromphenol abgeschieden werden kann. Zu der Bestimmung verwendet man, wenn der Harn nicht besonders reich an Phenolen ist, etwa $^1/_4$ des gesammten Tagesquantums, säuert mit konzentrirter Salzsäure — 5 Cc auf je 100 Cc Harn — an und destillirt so lange, bis eine Probe des Destillates mit dem MILLON'schen Reagense oder mit Bromwasser nicht die geringste Reaktion auf Phenole mehr giebt. Das Destillat neutralisirt man nun genau mit Sodalösung (welche Benzoësäure u. s. w. bindet) und destillirt von Neuem, bis eine Probe des Destillates mit den obengenannten Reagentien als phenolfrei sich erweist.

Das neue Destillat versetzt man mit Bromwasser bis zur bleibenden Gelbfärbung, lässt es etwa 24 Stunden kalt stehen, bringt dann den krystallinischen Niederschlag auf ein kleines, gewogenes Filtrum, wäscht mit schwachem Bromwasser nach, trocknet über Schwefelsäure ohne Anwendung des Vakuums und wägt. 331 Theile Tribromphenol entsprechen 94 Theilen Phenol. Das Parakresol wird bei diesem Verfahren von dem Bromwasser allmählich in Tribromphenol übergeführt. Die Methoden zur gesonderten Bestimmung der gepaarten Schwefelsäure und der Sulfatschwefelsäure sollen später, bei Besprechung der Methoden zur Bestimmung der Schwefelsäure des Harnes, abgehandelt werden.

Brenzkatechinschwefelsäure (und Brenzkatechin). Von BAUMANN ist diese Säure im Pferdeharne in ziemlich reichlicher Menge gefunden worden. Im Menschenharne kommt sie nur in äusserst geringer Menge und vielleicht nicht konstant vor; in reichlicherer Menge findet sie sich im Harne nach Einnahme von Phenol, Brenzkatechin oder Protokatechusäure. Brenzkatechinschwefelsäure.

Bei ausschliesslicher Fleischkost kommt diese Säure nicht im Harne vor und sie dürfte deshalb aus dem Pflanzenreiche stammen. Wahrscheinlich rührt sie von der Protokatechusäure her, welche nach PREUSSE zum Theil als Brenzkatechinschwefelsäure in den Harn übergeht. Zum Theil kann die Säure auch vielleicht von innerhalb des Organismus oxydirtem Phenol herrühren (BAUMANN und PREUSSE).

Brenzkatechin oder o-Dioxybenzol, $C_6H_4(OH)_2$, wurde zum ersten Male in dem Harne eines Kindes beobachtet (EPSTEIN und J. MÜLLER). Der zuerst von BÖDEKER im Menschenharne gefundene, reduzirende Stoff Alkapton, welcher lange Zeit als mit dem Brenzkatechin identisch betrachtet wurde, soll Uroleucinsäure (KIRK) sein.

Das Brenzkatechin krystallisirt in Prismen, die in Alkohol, Aether und Wasser löslich sind. Es schmilzt bei 102—104 ° C. und sublimirt in glänzenden Blättchen. Die wässerige Lösung nimmt bei Gegenwart von Alkali Sauerstoff aus der Luft auf, wird grün, braun und schliesslich schwarz. Versetzt man eine sehr verdünnte Eisenchloridlösung mit Weinsäure, macht sie darauf mit Ammoniak alkalisch und setzt dann dieses Reagens zu einer wässerigen Brenzkatechinlösung, so erhält man eine violette oder kirschrothe Flüssigkeit, die beim Uebersättigen mit Essigsäure grün wird. Das Brenzkatechin wird von Bleiacetat gefällt. Es reduzirt eine ammoniakalische Silberlösung bei Zimmertemperatur und reduzirt alkalische Kupferoxydlösung in der Wärme, dagegen nicht Wismuthoxyd. Brenzkatechin.

Ein brenzkatechinhaltiger Harn wird an der Luft, besonders bei alkalischer Reaktion, bald dunkel und reduzirt alkalische Kupferoxydlösung in der Wärme. Zum Nachweis des Brenzkatechins konzentrirt man den Harn, wenn nöthig, filtrirt, kocht nach Zusatz von Schwefelsäure zur Entfernung des Phenols und schüttelt nach dem Erkalten wiederholt mit Aether aus. Von den vereinigten Aetherauszügen wird der Aether abdestillirt. Den Rückstand neutralisirt man mit Baryumkarbonat und schüttelt wiederum mit Aether. Das nach dem Verdunsten des Aethers zurückbleibende Brenzkatechin kann durch Krystallisation aus Benzol gereinigt werden. Nachweis des Brenzkatechins.

Hydrochinon oder p-Dioxybenzol, $C_6H_4(OH)_2$, kommt oft nach Gebrauch von Phenol im Harne vor (BAUMANN und PREUSSE). Durch seine Zersetzungsprodukte bedingt es hauptsächlich die dunkle Farbe, welche solcher Harn, sogenannter „Karbolharn" an der Luft annimmt. Als normaler Harnbestandtheil kommt das Hydrochinon nicht, wohl aber nach Verabreichung von Hydrochinon, vor; nach v. MERING und LEWIN soll es als Aetherschwefelsäure in den Harn des Kaninchens, als Zersetzungsprodukt des Arbutins, übergehen können. Hydrochinon.

Das Hydrochinon bildet rhombische Krystalle, die in heissem Wasser, in Alkohol und Aether leicht löslich sind. Es schmilzt bei 169 ° C. Es reduzirt wie das Brenzkatechin leicht Metalloxyde. Gegen Alkalien verhält es sich wie dieses, wird aber nicht von Bleiacetat gefällt. Durch Eisenchlorid und andere Oxydationsmittel wird es zu Chinon oxydirt, welch' letzteres an seinem eigenthümlichen Geruche erkannt wird. Der Nachweis der Hydrochinonschwefelsäure im Harne geschieht nach demselben Prinzipe wie derjenige der Brenzkatechinschwefelsäure.

Indoxylschwefelsäure, $C_8H_7NSO_4$ oder $C_8H_6N.O.SO_2.OH$, auch Harnindikan, früher Uroxanthin (HELLER) genannt, kommt in dem Harne als Alkalisalz vor. Diese Säure ist die Muttersubstanz des grössten Theiles des Harnindigos. Als Maass der im Harne vorkommenden Menge Indoxylschwefel- Indigobildende Substanzen.

säure (und Indoxylglykuronsäure) betrachtet man die Menge Indigo, welche aus dem Harne abgeschieden werden kann. Diese Menge beträgt nach JAFFÉ für den Menschen 5—20 mg pro 24 Stunden. Der Pferdeharn enthält etwa 25 Mal so viel indigobildende Substanz wie der Menschenharn.

Abstammung des Harnindikans.

Die Indoxylschwefelsäure stammt, wie oben (S. 181) erwähnt worden ist, aus dem Indol, welches im Körper erst zu Indoxyl oxydirt wird und dann mit der Schwefelsäure sich paart. Nach subkutaner Injektion von Indol wird die Indikanausscheidung sehr bedeutend vermehrt (JAFFÉ, BAUMANN und BRIEGER). Ebenso wird sie bei Thieren durch Einführung von Orthonitrophenylpropiolsäure vermehrt (G. HOPPE-SEYLER). Das Indol wird bei der Eiweissfäulniss gebildet, und es ist infolge dessen leicht verständlich, dass die Menge der Indoxylschwefelsäure im Harne bei Fleischkost grösser als bei Pflanzenkost ist. Aus der Fäulniss der eiweissreichen Sekrete im Darme erklärt sich auch das Vorkommen des Indikans im Harne beim Hunger. Der Leim vermehrt die Indikanausscheidung dagegen nicht. Eine abnorm vermehrte Indikanausscheidung kommt bei solchen Krankheitsprozessen vor, welche mit Unwegsamkeit des Dünndarmes und einer in Folge der lebhaftereren Darmfäulniss reichlicheren Indolbildung im Darme einhergehen. Eine solche vermehrte Indikanausscheidung kommt bei Unterbindung des Dünndarmes, nicht aber des Dickdarmes, bei Hunden vor (JAFFÉ).

Abnorm vermehrte Indikanausscheidung.

Einfache Kothobturation des Kolons beim Menschen führt zu keiner Vermehrung des Harnindikans. Bei Verschluss des Dickdarmes durch Inkarceration kann jedoch, wenn es zu erheblichen Störungen in der Fortbewegung des Inhaltes des oberen Ileums kommt, eine vermehrte Indikanausscheidung auftreten. Wie die Darmfäulniss kann auch eine Eiweissfäulniss in anderen Organen und Geweben des Körpers eine Vermehrung des Harnindikans herbeiführen.

Eine vermehrte Indikanausscheidung ist bei vielen Krankheiten, wie bei Ileus, Cholera, akuter allgemeiner Peritonitis, Magengeschwür, Magencarcinom, Darmkatarrhen, multiplen Lymphomen, putrider Bronchitis, jauchigen Pleuraexsudaten, Diabetes mellitus u. a. beobachtet worden. Die bei allgemeinen Konsumptions- und Inanitionszuständen beobachtete Vermehrung des Harnindikans rührt vielleicht von Verdauungsstörungen her. Bei vermehrter Indikanausscheidung ist die Phenolausscheidung regelmässig auch vermehrt; ein phenolreicher Harn ist dagegen nicht immer reich an Indikan.

Indoxylschwefelsaures Kali.

Das Kalisalz der Indoxylschwefelsäure, welches aus dem Harne mit Indol gefütterter Hunde von BAUMANN und BRIEGER rein dargestellt worden ist, krystallisirt in farblosen, glänzenden Tafeln oder Blättchen, welche in Wasser leicht, in Alkohol weniger leicht löslich sind. Von Mineralsäuren wird es in Schwefelsäure und Indoxyl gespaltet, welch' letzteres bei Luftabschluss in einen rothen Körper, das Indoxylroth, bei gleichzeitiger Anwesenheit von Oxydationsmitteln dagegen in Indigblau übergeht: $2\,C_8H_7NO + 2\,O = C_{16}H_{10}N_2O_2 + 2\,H_2O$. Auf diesem letzteren Verhalten gründet sich der Nachweis des Indikans.

Bezüglich der ziemlich umständlichen Darstellung der Indoxylschwefelsäure als Kalisalz aus dem Harne muss auf ausführlichere Handbücher verwiesen werden. Zum Nachweis des Harnindikans ist für gewöhnliche Fälle die folgende Methode von JAFFÉ, welche auch eine approximative Schätzung der Indikanmenge gestattet, genügend.

Die *Indikanprobe* JAFFÉ's. 20 Cc Harn werden in einem Reagensglase, nach Zusatz von 2—3 Cc Chloroform, mit dem gleichen Volumen konzentrirter Salzsäure gemischt. Unmittelbar darnach setzt man eine konzentrirte Chlorkalklösung oder eine halbprozentige Kaliumpermanganatlösung Tropfen um Tropfen zu, indem man nach Zusatz eines jeden Tropfen tüchtig umschüttelt. Das Chloroform färbt sich dabei allmählich schwächer oder stärker blau. Ein Ueberschuss des Oxydationsmittels, besonders der Chlorkalklösung, beeinträchtigt die Reaktion sehr und muss deshalb vermieden werden. Man wiederholt die Probe mit etwas wechselndem Zusatz des Oxydationsmittels, bis man den Punkt gefunden hat, bei welchem das Maximum der Blaufärbung des Chloroforms eintritt. Nach der Intensität der Färbung wird die Menge des Indigos geschätzt. Die Indikanprobe Jaffés.

Eine exakte Bestimmung der Indigomenge im Harne dürfte nur selten vorkommen. Die zu dem Zwecke vorgeschlagenen Methoden sind sehr umständlich, und da sie trotzdem nicht ganz genaue Resultate geben, muss bezüglich dieser auf ausführlichere Handbücher hier verwiesen werden.

Das Indol scheint auch in den Harn als eine Glykuronsäure, die *Indoxylglykuronsäure* (SCHMIEDEBERG), überzugehen. Bei Thieren hat man eine solche Säure nach Verabreichung des Natriumsalzes der o-Nitrophenylpropiolsäure in dem Harne gefunden (G. HOPPE-SEYLER).

Skatoxylschwefelsäure, $C_9H_9NSO_4$ oder $C_9H_8N.O.SO_2.OH$. Das Kaliumsalz dieser Säure scheint regelmässig in dem Harne des Menschen als ein Chromogen vorzukommen, welches bei der Zersetzung mit starker Säure und einem Oxydationsmittel rothe oder violette Farbstoffe liefert. Dieses Salz ist aus diabetischem Menschenharne von OTTO dargestellt worden. Ueber die Menge des Skatolchromogens, zu welchem wahrscheinlich auch die Skatoxylglykuronsäure zu rechnen ist, unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen ist nur wenig bekannt. Skatoxylschwefelsäure.

Die Skatoxylschwefelsäure stammt aus bei der Fäulniss im Darme gebildetem Skatol, welches nach der Oxydation zu Skatoxyl mit Schwefelsäure sich paart. Dass in den Körper eingeführtes Skatol wenigstens zum Theil in den Harn als eine Aetherschwefelsäure übergeht, ist von BRIEGER gezeigt worden. Das Indol und das Skatol zeigen jedoch insoferne ein verschiedenes Verhalten, als, wenigstens beim Hunde, das Indol reichliche Mengen Aetherschwefelsäure, das Skatol dagegen nur unbedeutende Mengen davon giebt (MESTER). Das Skatol scheint theilweise in den Harn als eine *Skatoxylglykuronsäure* überzugehen. Abstammung der Skatoxylschwefelsäure.

Das Kaliumsalz der Skatoxylschwefelsäure krystallisirt; es löst sich in Wasser, schwerer in Alkohol. Von Eisenchlorid wird die wässerige Lösung stark violett, von konzentrirter Salpetersäure roth. Von konzentrirter Salzsäure Skatoxylschwefelsaures Kali.

wird das Salz unter Abscheidung von einem rothen Niederschlage zersetzt. Die Natur der bei der Zersetzung der Skatoxylschwefelsäure entstehenden rothen Farbstoffe wie auch die Beziehungen der letzteren zu anderen rothen Harnfarbstoffen sind jedoch leider nur wenig bekannt. Bei der Destillation mit Zinkstaub geben die Skatolfarbstoffe Skatol.

Verhalten skatolhaltiger Harne.

Bei der JAFFÉ'schen Indikanprobe färben sich skatoxylhaltige Harne schon bei Zusatz von Salzsäure dunkelroth bis violett; mit Salpetersäure färben sie sich kirschroth, mit Eisenchlorid und Salzsäure beim Erwärmen roth. Der Farbstoff, welcher mit Zinkstaub Skatol liefert, kann dem Harne mit Aether entzogen werden. Skatoxylreiche Harne dunkeln beim Stehen und können dabei röthlich, violett oder fast schwarz werden.

Das Vorkommen der bei der Fäulniss ebenfalls auftretenden *Skatolkarbonsäure*, $C_9H_8N.COOH$, im normalen Harne ist von SALKOWSKI sehr wahrscheinlich gemacht worden.

Aromatische Oxysäuren.

Aromatische Oxysäuren. Bei der Eiweissfäulniss im Darme entstehen, aus dem Tyrosin als Zwischenstufe, die *Paraoxyphenylessigsäure* $C_6H_4(OH).CH_2.COOH$, und die *Paraoxyphenylpropionsäure*, $C_6H_4(OH).C_2H_4.COOH$, welche beide unverändert in den Harn übergehen und daselbst zuerst von BAUMANN nachgewiesen worden sind. Die Menge dieser Säuren ist gewöhnlich sehr klein. Sie wird aber unter denselben Verhältnissen wie die der Phenole vermehrt und namentlich bei der akuten Phosphorvergiftung soll sie bedeutend vermehrt sein. Bei akuter Leberatrophie ist auch eine andere Oxysäure, die *Oxymandelsäure*, im Harne gefunden worden (SCHULTZEN und RIESS).

Nachweis der Oxysäuren.

Die zwei obengenannten Oxysäuren sind in Aether löslich. Beim Erwärmen mit dem MILLON'schen Reagense geben sie eine schön rothe Farbe. Zum Nachweis der Oxysäuren verfährt man in folgender Weise (BAUMANN). Man erwärmt den Harn, zur Vertreibung der flüchtigen Phenole, nach Zusatz von Salzsäure einige Zeit im Wasserbade. Nach dem Erkalten schüttelt man dreimal mit Aether aus und schüttelt darauf den Aetherauszug mit schwacher Sodalösung, welche die Oxysäuren aufnimmt, während der Rest der Phenole im Aether gelöst zurückbleibt. Die alkalische Lösung der Oxysäuren säuert man darauf schwach mit Schwefelsäure an, schüttelt abermals mit Aether aus, hebt den Aether ab, lässt ihn verdunsten, löst den Rückstand in wenig Wasser und prüft diese Lösung mit dem MILLON'schen Reagense. Die zwei Oxysäuren lassen sich am sichersten durch ihren verschiedenen Schmelzpunkt unterscheiden. Bezüglich des zur Isolirung und Trennung der zwei Oxysäuren von einander dienenden Verfahrens wird auf ausführlichere Handbücher verwiesen.

Uroleucinsäure.

Uroleucinsäure, $C_9H_{10}O_5$, hat KIRK eine von ihm besonders studirte, zuerst von MARSHALL in reinem Zustande aus dem Harne dargestellte Säure genannt, welche in unreinem Zustande die von BOEDEKER entdeckte, reduzirende Substanz Alkapton darstellt. Diese Säure ist besonders im Kinderharne gefunden worden. Solche Harne reduziren die FEHLING'sche Flüssigkeit, nicht aber alkalische Wismuthlösung oder Pikrinsäurelösung. Sie sind gährungsunfähig, optisch inaktiv und färben sich an der Luft, namentlich bei alkalischer Reaktion, unter Sauerstoffaufnahme tief braun. Durch diese Eigenschaften unterscheiden sie sich von zuckerhaltigen Harnen.

Chromogen des Urobilins.

Harnfarbstoffe und Chromogene. Die gelbe Farbe des normalen Harnes rührt wie es scheint von mehreren (VIERORDT), noch nicht isolirten und studirten Farbstoffen her. Neben diesen, nicht studirten Stoffen kommt auch zuweilen in frischem normalem Harn, aber lange nicht immer, etwas Urobilin vor. Statt des Urobilins enthält der normale Harn jedoch oft eine Muttersubstanz desselben, ein Chromogen oder Urobilinogen, aus welchem beim Stehen des Harnes an der Luft das Urobilin allmählich durch Oxydation

entsteht (Jaffé, Stokvis, Disqué u. A.). Ausser diesem Chromogen enthält der Harn jedoch auch verschiedene anderen Stoffe, aus welchen durch Einwirkung von chemischen Agentien Farbstoffe entstehen können. So können durch Einwirkung von Säuren Huminsubstanzen (vielleicht z. Theil aus den Kohlehydraten des Harnes) entstehen (v. Udránszky und Hoppe-Seyler), abgesehen davon, dass solche Substanzen zuweilen auch aus den angewendeten Reagentien, wie aus unreinem Amylalkohol, hervorgehen können (v. Udránszky und Hoppe-Seyler). Zu diesen, durch Säurewirkung unter Luftzutritt aus normalem Harne erhaltenen Huminkörpern sind zu rechnen: das Urophäin von Heller, die von verschiedenen Forschern (Plos'z, Thudichum, Schunck) beschriebenen verschiedenen Uromelanine u. a. Aus der Indoxylschwefelsäure, bezw. der Indoxylglykuronsäure, lässt sich Indigblau (Uroglaucin von Heller, Urocyanin, Cyanurin und andere Farbstoffe älterer Forscher) abspalten. Aus den gepaarten Indoxyl- und Skatoxylsäuren können rothe Farbstoffe entstehen, und solchen Ursprunges sind wahrscheinlich das Urrhodin (Heller), das Urorubin (Plos'z), das Urohämatin (Harley) und vielleicht auch das Uroroseïn (Nencki und Sieber). Andere Chromogene.

Auf die verschiedenen, als Zersetzungsprodukte aus normalem Harne erhaltenen Farbstoffe kann hier nicht des Näheren eingegangen werden; und da die im Harne präformirten physiologischen Farbstoffe nicht näher untersucht sind, kann nur das bisher am eingehendsten untersuchte Harnpigment, das Urobilin, hier besprochen werden.

Das **Urobilin** ist zuerst von Jaffé aus Harn dargestellt worden. Der von ihm dargestellte Farbstoff kommt besonders im Harne von Fieberkranken vor und wird deshalb von Mac Munn als febriles Urobilin bezeichnet. Das im normalen Harne vorkommende Urobilin ist in optischer Hinsicht von dem vorigen etwas verschieden und wird von Mac Munn normales Urobilin genannt. Wie schon erwähnt, kommt in dem Harne eine Muttersubstanz des Urobilins, ein Urobilinogen, vor, aus welchem das Urobilin durch Einwirkung der Luft entsteht. Urobiline.

Nach der Ansicht vieler Forscher soll das Urobilin mit dem Hydrobilirubin (Maly) identisch sein und dementsprechend die Zusammensetzung $C_{32}H_{40}N_4O_7$ haben. Nach derselben Ansicht soll das Urobilin durch eine Reduktion des Bilirubins im Darme entstehen. Die Richtigkeit einer solchen Ansicht wird indessen von anderen Forschern (Mac Munn, Le Nobel) bestritten. Nach Mac Munn sollen das Hydrobilirubin und das Harnurobilin nicht identische Stoffe sein, wogegen es ihm gelungen ist, durch Einwirkung von Wasserstoffhyperoxyd auf eine Lösung von Hämatin in schwefelsäurehaltigem Alkohol normales Urobilin zu erhalten. Behauptete Identität mit dem Hydrobilirubin.

Den Urobilinen ähnliche, wenn auch mit ihnen nicht identische, Farbstoffe hat man theils aus den Gallen- und theils aus den Blutfarbstoffen erhalten. Ausser dem von Maly aus Bilirubin dargestellten Hydrobilirubin ist auch von

Stokvis aus einem Gallenfarbstoffe, dem Cholecyanin, mit Chlorzink und Jodtinktur oder durch Kochen mit wenig Bleihyperoxyd ein Choletelin erhalten worden, welches wie das Urobilin sich verhielt (das mit Salpetersäure aus Bilirubin erhaltene Choletelin verhält sich dagegen anders). Urobilinähnliche Körper haben ferner Hoppe-Seyler bei der Reduktion von Hämatin und Hämoglobin durch Zinn und Salzsäure, Le Nobel beim Behandeln einer sauren alkoholischen oder alkalischen Lösung von Hämatoporphyrin mit Zinn oder Zink und endlich auch Nencki und Sieber durch Behandeln von Hämatoporphyrin mit Zinn und Salzsäure erhalten. Dass diese, aus dem Blutfarbstoffe künstlich dargestellten Farbstoffe mit dem Harnurobilin nicht identisch sind, wenn sie auch in optischer Hinsicht ihm sehr nahe stehen, geht aus den Beobachtungen von Le Nobel und Nencki und Sieber hervor. Es muss hierbei dahingestellt bleiben, ob diese Stoffe untereinander und mit dem Harnurobilin wirklich nicht identisch sind, oder ob die beobachteten Unterschiede nur von Verunreinigungen mit anderen Stoffen herrühren.

Künstlich dargestellte Urobilinoïdine.

Wegen unserer mangelhaften Kenntniss des Harnurobilins und der Urobilinoïdine (den Namen Urobilinoïdin hat Le Nobel seiner künstlich dargestellten urobilinähnlichen Substanz gegeben) ist es schwierig, etwas ganz Sicheres über das Vorkommen des Urobilins im Harne bei Krankheiten auszusagen. Während der Resorption grösserer Blutextravasate, wie auch bei mit Zerstörung der Blutkörperchen verbundenen Krankheiten oder bei dem Auftreten von Methämoglobin im Blutplasma, nimmt der Harn eine dunkle Farbe an, welche allgemein von einem vermehrten Urobilingehalte hergeleitet wird. Ob es hier um die vermehrte Ausscheidung des Harnurobilins und nicht vielmehr um die eines aus dem Blutfarbstoffe entstandenen Urobilinoïdins sich handelt, ist jedoch sehr fraglich. Beim Icterus ist eine vermehrte Urobilinausscheidung ebenfalls oft beobachtet worden, und es kommen sogar Fälle vor, in welchen das Urobilin fast der einzige, im icterischen Harne nachzuweisende Farbstoff ist (Urobilinicterus). In diesen Fällen handelt es sich vielleicht um eine aus Gallenfarbstoff hervorgegangene urobilinoïde Substanz.

Urobilinausscheidung in Krankheiten.

Das aus Fieberharn dargestellte Urobilin ist nach Jaffé amorph, je nach der Darstellungsmethode roth, schmutzig roth oder rothgelb. Es löst sich leicht in Alkohol, Amylalkohol und Chloroform, weniger leicht in Aether. In Wasser ist es wenig löslich, die Löslichkeit wird jedoch durch die Gegenwart von Neutralsalzen erhöht. Aus einer mit Ammoniumsulfat gesättigten Lösung kann es durch Zusatz von Schwefelsäure gefällt werden (Méhy). Von Alkalien wird es gelöst und durch Säurezusatz aus der alkalischen Lösung unvollständig gefällt. Aus der sauren (wässerig-alkoholischen) Lösung wird es von Chloroform theilweise aufgenommen; Alkalilösungen entziehen aber dem Chloroform das Urobilin. Die alkalischen Lösungen geben mit Salzen der schweren Metalle, wie Zink und Blei, unlösliche Verbindungen. Das Urobilin giebt die Gmelin'sche Gallenfarbstoffreaktion nicht.

Eigenschaften.

Die neutralen alkoholischen Urobilinlösungen sind bei grösserer Konzen-

tration braungelb, bei grösserer Verdünnung gelb oder rosafarbig. Sie zeigen eine starke grüne Fluorescenz. Die säurehaltigen alkoholischen Lösungen sind, je nach der Konzentration, braun, rothgelb oder rosenroth. Sie fluoresciren nicht, zeigen aber einen schwachen Absorptionsstreifen γ zwischen b und F, welcher an F angrenzt oder bei stärkerer Konzentration auch über F hinausreicht. Die alkalischen Lösungen sind, je nach der Konzentration, braungelb, gelb oder (die ammoniakalischen) gelblich grün. Setzt man der ammoniakalischen Lösung etwas Chlorzinklösung zu, so wird sie roth und zeigt eine prachtvolle grüne Fluorescenz. Diese Lösung wie auch die mit fixem Alkali alkalisch gemachten Lösungen zeigen einen dunkleren und schärfer begrenzten Streifen δ zwischen b und F, ziemlich in der Mitte zwischen b und F. Optisches Verhalten.

Die von MAC MUNN, in etwas anderer Weise als nach dem Verfahren von JAFFÉ, aus dem Harne gewonnenen zwei Urobiline unterscheiden sich von einander hauptsächlich durch Folgendes. Eine Lösung von normalem Urobilin wird durch Natron stärker roth, eine solche des febrilen gelb. Der Streifen γ des normalen Urobilins verschwindet auf Zusatz von Alkali, der entsprechende Streifen des febrilen rückt dabei nach links. Die ätherische Lösung des febrilen Urobilins zeigt zwei schwächere Absorptionsstreifen zu beiden Seiten von D, welche weder in der wässerigen Lösung noch in dem Harne zu sehen sind. Das febrile Urobilin bildet ein braunrothes, das normale ein gelbbraunes Pulver. Durch Kaliumpermanganat soll nach MAC MUNN das febrile Urobilin in normales übergeführt werden können. Normales und febriles Urobilin nach Mac Munn.

Zur Darstellung des Urobilins aus normalem Harn fällt man nach JAFFÉ den Harn mit Bleiessig, wäscht den Niederschlag mit Wasser aus, trocknet ihn bei Zimmertemperatur, kocht ihn dann mit Alkohol aus und zersetzt ihn mit kaltem, schwefelsäurehaltigem Alkohol. Die abfiltrirte, alkoholische Lösung verdünnt man mit Wasser, übersättigt mit Ammoniak und setzt Chlorzinklösung zu. Der neue Niederschlag wird mit Wasser chlorfrei gewaschen, mit Alkohol ausgekocht, getrocknet, in Ammoniak gelöst und diese Lösung mit Bleizucker gefällt. Diesen, mit Wasser gewaschenen und mit Alkohol ausgekochten Niederschlag zerlegt man mit schwefelsäurehaltigem Alkohol, mischt die filtrirte alkoholische Lösung mit 1/2 Vol. Chloroform, verdünnt mit Wasser und schüttelt wiederholt aber nicht zu kräftig. Das Urobilin wird von dem Chloroform aufgenommen. Dieses letztere wird ein- bis zweimal mit nur wenig Wasser gewaschen und dann abdestillirt, wobei das Urobilin zurückbleibt und mit Aether von einem verunreinigenden rothen Farbstoffe gereinigt wird. Darstellung des Urobilins aus dem Harne.

Aus urobilinreichem Fieberharne kann man nach JAFFÉ den Farbstoff direkt mit Ammoniak und Chlorzink ausfällen und diesen Niederschlag wie oben behandeln. MÉHY säuert den Harn mit Schwefelsäure (1—2 g auf je 1 Liter) schwach an, sättigt darauf mit Ammoniumsulfat, wäscht den Niederschlag auf dem Filtrum mit einer angesäuerten gesättigten Ammoniumsulfatlösung, presst das Filtrum aus und zieht den Farbstoff unter Zusatz einiger Tropfen Ammoniak mit absolutem Alkohol in gelinder Wärme aus. MAC MUNN fällt den Harn mit Bleizucker und Bleiessig, zerlegt die Niederschläge mit säurehaltigem Alkohol, verdünnt die Lösung mit Wasser, schüttelt mit Chloroform, verdunstet das letztere und löst den Rückstand wiederholt in Chloroform. Die Darstellungsmethode ist nach ihm dieselbe für beide Urobiline, das normale und das febrile. Darstellung des Urobilins.

Zum Nachweis des Urobilins dienen die Farbe der sauren bezw. alkalischen Lösungen, die schöne Fluorescens der ammoniakalischen, mit Chlorzink versetzten Lösung und die Absorptionsstreifen im Spektrum. Im Fieberharne

kann das Urobilin direkt oder nach Zusatz von Ammoniak und Chlorzink mit dem Spektroskope nachgewiesen werden. Ebenso gelingt der Nachweis zuweilen in dem normalen Harne, entweder direkt oder nachdem der Harn an der Luft gestanden hat, bis das Chromogen in Urobilin umgesetzt worden ist. Gelingt der Nachweis mittelst des Spektroskopes nicht in dem Harne, so kann man den letzteren mit einer Mineralsäure versetzen und mit Aether ausschütteln. Die ätherische Lösung kann man direkt oder nach genügender Konzentration mit dem Spektroskope untersuchen. Noch besser ist es oft, den nach Verdunsten des Aethers erhaltenen Rückstand in absolutem Alkohol zu lösen und zu der spektroskopischen Untersuchung zu verwenden. Nach SALKOWSKI kann man auch dem Harne direkt durch sanftes Schütteln mit alkoholfreiem Aether das Urobilin entziehen. Wenn der Nachweis nach den nun beschriebenen Verfahrungsweisen nicht gelingt, so fällt man den Harn mit Bleiessig, zerlegt den Niederschlag mit säurehaltigem Alkohol, untersucht diese Lösung oder entzieht ihr den Farbstoff durch Verdünnung mit Wasser und Schütteln mit Chloroform.

Nachweis des Urobilins.

Das *Urochrom* (THUDICHUM) scheint ein Gemenge von mehreren Stoffen zu sein. *Uroërythrin* hat man denjenigen Farbstoff genannt, welcher die oft schön rothe Farbe des Harnsedimentes (Sedimentum lateritium) bedingt. Es kommt besonders beim Fieber und anderen Krankheiten vor, findet sich aber auch im Harne ganz gesunder Personen.

Urochrom und Uroërythrin.

Flüchtige Fettsäuren, wie Ameisensäure, Essigsäure und vielleicht auch Buttersäure, kommen unter normalen Verhältnissen in dem Harne des Menschen (v. JAKSCH) wie auch in dem des Hundes und der Pflanzenfresser (SCHOTTEN) vor. Die an Kohlenstoff ärmeren Säuren, die Ameisensäure und die Essigsäure, sind im Körper mehr beständig als die kohlenstoffreicheren und sie gehen deshalb auch zu verhältnissmässig grossem Theile unverändert in den Harn über (SCHOTTEN). Normaler Menschenharn enthält ausserdem auch Stoffe, welche bei der Oxydation mit Kaliumchromat und Schwefelsäure Essigsäure geben (v. JAKSCH). Die Menge der flüchtigen Fettsäuren im normalen Harne beträgt nach v. JAKSCH 0,008—0,009, nach v. ROKITANSKY 0,054 g pro 24 Stunden. Die Menge ist vermehrt bei ausschliesslicher Ernährung mit Mehlspeisen, ferner im Fieber und bei gewissen Leberkrankheiten (v. JAKSCH). Sie ist auch vermehrt bei Leukämie und in vielen Fällen bei Diabetes (v. JAKSCH). Bei der alkalischen Gährung des Harnes entstehen grosse Mengen flüchtiger Fettsäuren, und der Gehalt an solchen kann 6—15 Mal so gross wie im normalen Harne werden (SALKOWSKI).

Flüchtige Fettsäuren.

Paramilchsäure soll im Harne Gesunder nach sehr anstrengenden Märschen vorkommen (COLASANTI und MOSCATELLI). In grösserer Menge ist sie im Harne bei akuter Phosphorvergiftung und akuter gelber Leberatrophie (SCHULTZEN und RIESS) wie auch bei der Osteomalacie (MÖRS und MUCK) gefunden worden. Nach Exstirpation der Leber geht sie bei Vögeln in reichlicher Menge in den Harn über (MINKOWSKI). Die *Glycerinphosphorsäure* kommt spurenweise in dem Harne vor und sie dürfte wohl ein Zersetzungsprodukt des Lecithins sein. Das Vorkommen der *Bernsteinsäure* im normalen Harne ist Gegenstand streitiger Angaben gewesen.

Milchsäure.

Kohlehydrate und reduzirende Substanzen im Harne. Das spurenweise Vorkommen von *Traubenzucker* im normalen Harne ist durch die Untersuchungen von BRÜCKE, ABELES und v. UDRANSZKY, welch' letzterer das regelmässige Vorkommen von Kohlehydraten im Harne gezeigt hat, im höchsten Grade wahrscheinlich gemacht und durch die Untersuchungen von BAUMANN und WEDENSKI wohl endgültig bewiesen worden. Ausserdem soll der Harn Spuren von einem *dextrinartigen Kohlehydrate* (thierischem Gummi) enthalten (LANDWEHR, WEDENSKI). Ausser Spuren von Zucker und den oben besprochenen reduzirenden Stoffen, Harnsäure und Kreatinin, enthält der Harn jedoch auch andere reduzirende Substanzen. Diese letzteren sind wahrscheinlich (FLÜCKIGER) gepaarte Verbindungen mit der dem Zucker nahestehenden *Glykuronsäure*, $C_6H_{10}O_7$. Die Reduktionsfähigkeit des normalen Harnes entspricht nach

Kohlehydrate und reduzirende Substanzen.

FLÜCKIGER 1,5—2,5, nach SALKOWSKI 4,08, nach MUNK im Mittel 3,0 und nach WORM MÜLLER gegen 4,0 p. m. Traubenzucker.

Glykuronsäure, $C_6H_{10}O_7$ oder $CHO.(CH.OH)_4.COOH$. Diese Säure kann durch Einwirkung von Brom in Zuckersäure, $C_6H_{10}O_8$, übergeführt werden (THIERFELDER), und sie scheint eine intermediäre Stellung zwischen dieser Säure und der bei Oxydation von Glykose oder Rohrzucker mit Cl oder Br erhaltenen Glykonsäure, $C_6H_{12}O_7$, einzunehmen. Die Glykuronsäure dürfte vielleicht normalerweise in sehr geringer Menge als gepaarte Verbindungen mit Indoxyl, Skatoxyl und Phenolen im Menschenharne vorkommen. Sie findet sich auch in der Malerfarbe „Jaune indien", welche das Magnesiumsalz der Euxanthinsäure enthält. Beim Erhitzen mit Wasser auf 120—125° C. spaltet sich diese Säure in Euxanthin und Glykuronsäure.

Glykuronsäure.

Als gepaarte Glykuronsäuren kann die Säure in grösserer Menge in den Harn übergehen nach Verabreichung von verschiedenen Arzneimitteln oder anderen Substanzen (vergl. unten). So treten z. B. nach Verabreichung von Chloralhydrat, Naphthalin, Kampher und Terpentinöl bezw. Urochloralsäure, Naphtholglykuronsäuren, Kamphoglykuronsäure und Terpenglykuronsäuren in dem Harne auf. Die gepaarten Glykuronsäuren drehen alle die Ebene des polarisirten Lichtes nach links, während die Glykuronsäure selbst rechtsdrehend ist. Unter Aufnahme von Wasser können sie in Glykuronsäure und die zugehörigen Paarlinge gespaltet werden. Einige der gepaarten Glykuronsäuren, wie z. B. die Urochloralsäure, reduziren Kupferoxyd und gewisse andere Metalloxyde in alkalischer Lösung und können in Folge hiervon bei Untersuchung des Harnes auf Zucker zu Verwechselungen Veranlassung geben.

Gepaarte Glykuronsäuren.

Die Glykuronsäure ist nicht in Krystallen, sondern nur als Syrup erhalten worden. Sie löst sich in Alkohol und ist in Wasser leicht löslich. Wird die wässerige Lösung eine Stunde gekocht, so geht die Säure zum Theil (20 %) in das krystallisirende, in Wasser lösliche und in Alkohol unlösliche Anhydrid Glykuron, $C_6H_8O_6$, über. Das Kaliumsalz der Säure krystallisirt in feinen Nadeln. Das neutrale Baryumsalz ist amorph, in Wasser löslich, kann aber mit Alkohol ausgefällt werden. Sättigt man eine konzentrirte Lösung der Säure mit Barythydrat, so scheidet sich basisches Baryumsalz aus. Das neutrale Bleisalz ist in Wasser löslich, das basische dagegen unlöslich. Die Säure ist rechtsdrehend, sie reduzirt Kupfer-, Silber- und Wismuthsalze. Mit Phenylhydrazin giebt die Säure eine krystallisirende Verbindung.

Eigenschaften der Glykuronsäure.

Die Glykuronsäure kann man aus Urochloralsäure oder Kamphoglykuronsäure durch Sieden mit einer Mineralsäure darstellen. Leichter erhält man sie durch Erhitzen der Euxanthinsäure mit Wasser im PAPIN'schen Digestor bei 120—125° C. während einer Stunde und die Verdunstung der Wasserlösung bei + 40° C. Das nach und nach auskrystallisirende Anhydrid trennt man ab, verdünnt die Mutterlauge mit Wasser, kocht einige Zeit, um eine neue Portion der Säure in das Anhydrid zu überführen, und verdunstet bei etwa + 40° C. In dieser Weise verfährt man bis fast alle Säure in Anhydrid übergeführt worden ist. Das Anhydrid kann dann weiter gereinigt werden.

Darstellung der Glykuronsäure.

Schwefelhaltige organische Verbindungen unbekannter Art, welche jedoch wenigstens zum kleinen Theile aus *Rhodanalkali*, 0,04 (GSCHEIDLEN) — 0,11 p. m. (J. MUNK), *Cystin* oder dem Cystin verwandten Substanzen und *Proteïnstoffen* bestehen können, finden sich sowohl in Menschen- wie in Thierharnen. Der Schwefel dieser meistens unbekannten Verbindungen wird von SALKOWSKI als „neutraler" zum Unterschiede von dem „sauren" Schwefel der Sulfate und der Aetherschwefelsäuren bezeichnet. Den neutralen Schwefel im normalen Harne bestimmte SALKOWSKI zu 15 %, STADTHAGEN zu 13,3—14,5 % und LÉPINE zu 20 % des Gesammtschwefels. Eine Vermehrung der Menge des neutralen Schwefels ist bei Icterus (LÉPINE) und bei Cystinurie (STADTHAGEN) beobachtet worden.

Neutraler und saurer Schwefel.

Die Gesammtmenge des Schwefels im Harne bestimmt man durch Schmelzen des festen Harnrückstandes mit Salpeter und Aetzkali. Die Menge des neutralen Schwefels dagegen bestimmt man als Differenz zwischen dem Gesammtschwefel einerseits und dem Schwefel der Sulfat- und Aetherschwefelsäure andererseits.

Schwefelwasserstoff kommt im Harne nur unter abnormen Verhältnissen oder als Zersetzungsprodukt vor. Der Schwefelwasserstoff kann durch Einwirkung bestimmter Bakterien aus den schwefelhaltigen organischen Substanzen des Harnes (aus dem neutralen Schwefel) entstehen (FR. MÜLLER, SALKOWSKI). Als die Quelle des Schwefelwasserstoffes haben andere Forscher (ROSENHEIM und GUTZMANN) jedoch auch die *unterschwefligsauren Salze* bezeichnet. Das Vorkommen von Hyposulfiten im normalen Menschenharne, welches von HEFFTER behauptet wurde, wird indessen von SALKOWSKI bestritten. Im Harne von Katzen kommen dagegen Hyposulfite konstant und in dem der Hunde in der Regel vor.

Schwefelwasserstoff.

Phosphorhaltige organische Verbindungen (Glycerinphosphorsäure u. a.), welche beim Schmelzen mit Salpeter und Aetzkali Phosphorsäure geben, finden sich auch im Harne (ZÜLZER, LÉPINE, EYRONNET und AUBERT).

Phosphorhaltige organische Substanzen.

Enzyme verschiedener Art hat man aus dem Harne isolirt. Als solche sind zu nennen: *Pepsin* (BRÜCKE u. A.), *diastatisches Enzym* (COHNHEIM u. A.) und *Lab* (GRÜTZNER, HOLOVTSCHINER, HELWES). Das Vorkommen von Trypsin im Harne ist zweifelhaft.

Enzyme.

Mucinähnliche Substanz (Nucleoalbumin?) von den Harnwegen und der Blase herrührend scheint regelmässig, wenn auch in sehr kleiner Menge, in dem Harne vorzukommen. Ebenso soll nach mehreren Forschern (LEUBE, HOFMEISTER, POSNER) der normale Menschenharn Spuren von *Eiweiss* enthalten.

Proteïnsubstanzen.

Ptomaïne und *Leukomaïne* oder giftig wirkende Substanzen unbekannter Art, welche oft als alkaloïdähnliche Substanzen bezeichnet werden, sollen im normalen Harne vorkommen (POUCHET, BOUCHARD, ADUCCO u. A.). Unter pathologischen Verhältnissen kann die Menge dieser Stoffe vermehrt sein (BOUCHARD, LÉPINE und GUERIN, VILLIERS u. A.). In der letzten Zeit hat besonders BOUCHARD die giftigen Eigenschaften des Harnes zum Gegenstand mehr eingehender Untersuchungen gemacht. Er hat dabei gefunden, dass der Nachtharn weniger giftig als der Tagesharn ist und dass die giftigen Bestandtheile im Tages- und Nachtharne nicht dieselben Wirkungen haben.

Dass unter pathologischen Verhältnissen Ptomaïne in dem Harne vorkommen können, ist von BAUMANN und v. UDRÁNSZKY gezeigt worden. In dem Harne eines an Cystinurie und Blasenkatarrh leidenden Patienten wiesen sie nämlich die zwei von BRIEGER entdeckten und zuerst isolirten Ptomaïne, das *Putrescin*, $C_4H_{12}N_2$, (Tetramethylendiamin) und das *Cadaverin*, $C_5H_{14}N_2$, (Pentamethylendiamin) nach. Dass dagegen weder diese noch andere Diamine unter physiologischen Verhältnissen im Harne vorkommen, haben BRIEGER, v. UDRÁNSZKY und BAUMANN und STADTHAGEN gezeigt. Das Vorkommen im normalen Harne von irgend einem *Harngifte* überhaupt wird übrigens von einigen Forschern, wie FELTZ und RITTER und STADTHAGEN verneint. Die giftigen Wirkungen des Harnes sollen nach ihnen zum allergrössten Theile von den Kalisalzen herrühren.

Ptomaïne.

In Thierharnen hat man mehrere, im Menschenharne nicht gefundene Stoffe beobachtet. Zu diesen gehören: die im Hundeharne vorkommende *Kynurensäure*, $C_{10}H_7NO_3$, welche eine Oxychinolinkarbonsäure ist; die im Hundeharne ein Mal gefundene *Urocaninsäure* (JAFFÉ); die aus Kuhharn bei der Destillation erhaltenen Säuren, *Damalur-* und *Damolsäure* (nach SCHOTTEN wahrscheinlich ein Gemenge von Benzoësäure mit flüchtigen Fettsäuren), und die in Harnkonkrementen gewisser Thiere gefundene *Lithursäure*.

Thierharne.

III. Anorganische Bestandtheile des Harnes.

Chloride. Das im Harne vorkommende Chlor ist zweifelsohne auf sämmtliche in diesem Exkrete enthaltene Basen vertheilt; die Hauptmasse desselben ist jedoch an Natrium gebunden. In Uebereinstimmung hiermit drückt man auch allgemein die Menge des Chlors im Harne in NaCl aus.

Der Gehalt des Harnes an Chlorverbindungen unterliegt bedeutenden Schwankungen. Im Allgemeinen berechnet man jedoch denselben für einen gesunden, erwachsenen Mann bei gemischter Kost zu 10—15 g NaCl pro 24 Stunden. Auf die Menge des Kochsalzes im Harne wirkt vor Allem der Salzgehalt der Nahrung ein, mit welchem die Chlorausscheidung zu- und abnimmt. Reichliches Wassertrinken steigert auch die Chlorausscheidung, welche angeblich während der Arbeit grösser als in der Ruhe (während der Nacht) sein soll. Gewisse organische Chlorverbindungen, wie z. B. Chloroform, können die Ausscheidung von anorganischen Chloriden durch den Harn steigern (ZELLER, MYLIUS, KAST).

Menge des Chlornatriums im Harne.

Bei Diarrhöen, bei schneller Bildung von grösseren Transsudaten und Exsudaten, wie auch in besonders auffälliger Weise bei akuten fieberhaften Krankheiten zur Zeit der Krise, ist die Kochsalzausscheidung bedeutend herabgesetzt. In den ersten Tagen nach der Krise und während der Resorption umfangreicher Exsudationen ist die Ausscheidung dagegen abnorm vermehrt. Eine verminderte Chlorausscheidung findet sich bei akuten und chronischen, mit Albuminurie einhergehenden Erkrankungen der Nieren. In den chronischen Krankheiten hält die Chlorausscheidung im Allgemeinen mit dem Ernährungszustande des Körpers und der Lebhaftigkeit der Harnabsonderung gleichen Schritt. In der Regel ist die Chlorausscheidung in den chronischen Krankheiten herabgesetzt.

Die Chlorausscheidung in Krankheiten.

Die *quantitative Bestimmung des Chlors* im Harne geschieht am einfachsten durch Titration mit Silbernitratlösung, wobei der Harn jedoch weder Eiweiss (welches, wenn es vorkommt, durch Koagulation entfernt werden muss), noch Jod- bezw. Bromverbindungen enthalten darf.

Bei Gegenwart von Bromiden oder Jodiden verdunstet man eine abgemessene Menge Harn zur Trockne, verbrennt den Rückstand mit Salpeter und Soda, löst die Schmelze in Wasser und entfernt das Jod oder Brom durch Zusatz von verdünnter Schwefelsäure und etwas Nitrit und vollständiges Ausschütteln mit Schwefelkohlenstoff. In der so behandelten Flüssigkeit kann man dann nach der VOLHARD'schen Methode mit Silbernitrat die Chloride titriren. Die Menge der Bromide oder Jodide berechnet man als Differenz aus der Menge Silbernitratlösung, welche zur Titration der Lösung der Schmelze einerseits und des entsprechenden Volumens des ursprünglichen Harnes andererseits verbraucht worden ist.

Bromide und Jodide im Harne.

Die sonst ausgezeichnete Titrirmethode von MOHR, nach welcher mit Silbernitrat in neutraler Flüssigkeit mit neutralem Kaliumchromat als Indikator titrirt wird, kann bei genauer Arbeit nicht im Harne direkt zur Anwendung kommen. Es werden nämlich von dem Silbersalze auch organische Harnbestandtheile ausgefällt, und die Zahlen für das Chlor fallen in Folge hiervon etwas zu hoch aus. Will man nach dieser Methode arbeiten, so müssen deshalb auch die organischen Harnbestandtheile zuerst zerstört werden. Zu dem Zwecke verdunstet man 5—10 Cc Harn nach Zusatz von 1 g chlorfreier

Mohr'sche Titrirmethode.

Soda und 1—2 g chlorfreiem Salpeter vollständig zur Trockne und äschert vorsichtig ein. Die Schmelze löst man in Wasser, säuert die Lösung erst schwach mit Salpetersäure an und neutralisirt dann genau mit reinem kohlensaurem Kalk. Diese neutrale Lösung wird zu der Titrirung verwendet.

Die Silbernitratlösung kann eine $\frac{N}{10}$-Lösung sein. Oft giebt man ihr aber eine solche Stärke, dass je 1 Cc 0,006 g Cl, bezw. 0,010 g NaCl entspricht. In diesem letztgenannten Falle enthält die Lösung 29,075 g $AgNO_3$ im Liter.

Volhard'sche Titrirmethode.

Die Methode von Volhard. Statt der vorhergehenden kann man die Volhard'sche Methode, welche im Harne direkt zur Verwendung kommen kann, benutzen. Das Prinzip dieser Methode ist folgendes. Aus dem mit Salpetersäure angesäuerten Harne fällt man alles Chlor mit überschüssigem Silbernitrat aus, filtrirt ab und bestimmt in einem abgemessenen Theile des Filtrates mit Rhodanalkalilösung die Menge des überschüssig zugesetzten Silbersalzes. Dieses letztere wird von der Rhodanlösung vollkommen gefällt, und als Indikator benützt man dabei eine Lösung von Ferrisalz, welches bekanntlich mit der kleinsten Menge Rhodan eine von Eisenrhodanid rothgefärbte Flüssigkeit giebt.

Erforderliche Lösungen.

Zu dieser Titrirung sind erforderlich: 1. Eine Silbernitratlösung, welche 29,075 g $AgNO_3$ im Liter enthält, und von welcher also 1 Cc 0,010 g NaCl oder 0,00607 g Cl entspricht; 2. eine bei Zimmertemperatur gesättigte Lösung von chlorfreiem Eisenalaun oder Ferrisulfat; 3. chlorfreie Salpetersäure von dem spez. Gewichte 1,2 und 4. eine Rhodankaliumlösung, welche 8,3 g KCNS im Liter enthält, und von welcher 2 Cc also 1 Cc der Silbersalzlösung entsprechen.

Bereitung und Prüfung der Rhodanlösung.

Man löst etwa 9 g Rhodankalium in Wasser und verdünnt zum Liter. Den Gehalt dieser Lösung an KRh bestimmt man darauf mit der Silbernitratlösung in folgender Weise. Von der Silbersalzlösung misst man 10 Cc ab, setzt dann 5 Cc Salpetersäure und 1—2 Cc Ferrisalzlösung zu und verdünnt mit Wasser zu etwa 100 Cc. Hierauf lässt man unter stetigem Umrühren die Rhodanlösung aus der Bürette zufliessen, bis eine nach Umrühren nicht verschwindende schwache Rothfärbung der Flüssigkeit eintritt. Dem in dieser Weise gefundenen Gehalte an Rhodanalkali entsprechend wird die Rhodanlösung darauf mit Wasser verdünnt. Man titrirt noch ein Mal mit 10 Cc $AgNO_3$-lösung und korrigirt die Rhodanlösung durch vorsichtigen Wasserzusatz, bis 20 Cc derselben genau 10 Cc der Silberlösung entsprechen.

Titrirung im Harne nach Volhards Methode.

Bei Chlorbestimmungen im Harne nach dieser Methode verfährt man auf folgende Weise. In einen Kolben, welcher bis zu einer bestimmten Marke am Halse 100 Cc fasst, lässt man erst genau 10 Cc Harn einfliessen, fügt dann 5 Cc Salpetersäure dazu, verdünnt mit etwa 50 Cc Wasser und lässt dann genau 20 Cc der Silbernitratlösung hinzufliessen. Man schliesst nun den Kolben mit dem Daumen, schüttelt stark um, streicht den Daumen an der Mündung ab, spritzt ihn mit destillirtem Wasser über den Kolben ab und füllt diesen letzteren mit destillirtem Wasser bis zur Marke. Man verschliesst nun wieder mit dem Daumen, mischt sorgfältig durch Schütteln und filtrirt durch ein trockenes Filtrum. Von dem Filtrate misst man mit einer trockenen Pipette 50 Cc ab, setzt 3 Cc der Ferrisalzlösung zu und lässt dann die Rhodanlösung vorsichtig zufliessen, bis die über dem Niederschlage stehende Flüssigkeit eine bleibende röthliche Farbe angenommen hat. Die Berechnung ist sehr einfach. Wenn z. B. zur Erzeugung der Endreaktion 4,6 Cc Rhodanlösung verbraucht wurden, so sind also für 100 Cc Filtrat (= 10 Cc Harn) 9,2 Cc derselben Lösung nöthig. 9,2 Cc Rhodanlösung entsprechen aber 4,6 Cc Silberlösung, und es waren also zur vollständigen Ausfällung der Chloride in 10 Cc Harn

$20 - 4{,}6 = 15{,}4$ Cc Silberlösung erforderlich $= 0{,}154$ g NaCl. Der Gehalt des fraglichen Harnes an Chlornatrium war also 1,54 % oder 15,4 ‰. Wenn man zu der Bestimmung stets 10 Cc Harn nimmt, immer 20 Cc $AgNO_3$-lösung zusetzt und zu 100 Cc mit Wasser verdünnt, so findet man, wenn man die auf 50 Cc Filtrat verbrauchten Cc Rhodanlösung (R) von 20 abzieht, direkt den Gehalt des Harnes an NaCl in 1000 Theilen. Der Gehalt an NaCl in p. m. ist also unter diesen Bedingungen $= 20 - R.$, und der Prozentgehalt NaCl also $\frac{(20 - R.)}{10}$

Zur approximativen Schätzung der Menge der Chloride im Harne (welcher frei von Eiweiss sein muss) macht man den letzteren stark sauer mit Salpetersäure und lässt dann in ihn einen Tropfen einer konzentrirten Silbernitratlösung (1 : 8) hineinfallen. Bei normalem Chlorgehalte sinkt der Tropfen als ein ziemlich kompaktes käsiges Klümpchen zu Boden. Je geringer der Chlorgehalt ist, um so weniger fest und cohärent wird die Fällung, und bei Gegenwart von nur sehr wenig Chlor erhält man einen weissen feinkörnigen Niederschlag oder auch nur eine Trübung, bezw. Opalisirung.

Approximative Schätzung der Menge der Chloride.

Phosphate. Die Phosphorsäure kommt im sauren Harne theils als zweifach saures, MH_2PO_4, und theils als einfach saures, M_2HPO_4, Phosphat vor, welche beide Phosphate jedoch gleichzeitig im sauren Harne sich vorfinden können. Ott fand im Mittel 60 % der Gesammtphosphorsäure als zweifach saures und 40 % als einfach saures Phosphat. Die totale Phosphorsäuremenge ist sehr schwankend und sie hängt von der Art und Menge der Nahrung ab. Im Mittel wird sie zu rund 2,5 g P_2O_5, mit Schwankungen von 1—5 g, pro 24 Stunden angeschlagen. Zum kleinen Theile rührt die Phosphorsäure des Harnes von innerhalb des Organismus verbrannten organischen Verbindungen, Nucleïn, Protagon und Lecithin, her. Die Hauptmasse stammt jedoch von den Phosphaten der Nahrung, und die Menge der ausgeschiedenen Phosphorsäure ist am grössten, wenn die Nahrung reich an Alkaliphosphaten im Verhältniss zu der Menge des Kalkes und der Magnesia ist. Enthält die Nahrung viel Kalk und Magnesia, so können reichliche Mengen von Erdphosphaten mit den Exkrementen ausgeschieden werden, und trotz einer nicht unbedeutenden Menge Phosphorsäure in der Nahrung wird in diesem Falle der Phosphorsäuregehalt des Harnes gering. Ein solches Verhalten kommt bei den Pflanzenfressern, deren Harn regelmässig arm an Phosphaten ist, vor. Die Grösse der Phosphorsäureausscheidung durch den Harn hängt also nicht nur von der Totalmenge der Phosphorsäure der Nahrung, sondern auch von dem relativen Mengenverhältnisse der alkalischen Erden und der Alkalisalze in der Nahrung ab.

Ausscheidung von Phosphaten durch den Harn.

Je nachdem die Umsetzung der eiweissreichen Gewebe oder der phosphorreichen Nervensubstanz im Körper gesteigert ist, könnte man vielleicht eine ungleiche Relation zwischen Stickstoff und Phosphorsäure im Harne erwarten. Untersuchungen hierüber sind auch von mehreren Forschern (Zuelzer, Strübing und Edlefssen) ausgeführt worden; da aber alle diejenigen Verhältnisse, welche auf die Phosphorsäureausscheidung einwirken, noch nicht genügend bekannt

Verhältniss zwischen Phosphorsäure- und Stickstoffausscheidung.

sind, so ist es schwierig, aus den bisher gemachten Beobachtungen ganz bestimmte Schlüsse zu ziehen.

Die Phosphorsäureausscheidung in Krankheiten.

Ueber die Phosphorsäureausscheidung in Krankheiten ist wenig bekannt. In fieberhaften Krankheiten soll die Menge der Phosphorsäure, derjenigen des Harnstoffes gegenüber, bedeutend herabgesetzt sein (ZUELZER). Bei Nierenleiden kann die Fähigkeit der Nieren die Phosphate zu eliminiren bedeutend vermindert sein (FLEISCHER), Bei der Meningitis soll dagegen angeblich eine bedeutende Vermehrung der Phosphate im Harne vorkommen. Von TEISSIÈR ist eine besondere Form von Polyurie beschrieben worden, in welcher reichliche Mengen von Erdphosphaten, 10—20—30 g pro 24 Stunden, abgesondert werden können. Diese Polyurie ist von TEISSIÈR Phosphatdiabetes genannt worden. Die Angaben über die Menge der Phosphate im Harne bei der Rhachitis und der Osteomalacie sind etwas streitig. Eine verminderte Phosphorsäureausscheidung wurde von STOKVIS bei Arthritis beobachtet.

Prinzip der Titrirung.

Quantitative Bestimmung der Phosphorsäure im Harne. Diese Bestimmung geschieht am einfachsten durch Titrirung mit einer Lösung von essigsaurem Uranoxyd. Das Prinzip dieser Titrirung ist folgendes. Eine warme, freie Essigsäure enthaltende Lösung eines phosphorsauren Salzes giebt mit einer Lösung eines Uranoxydsalzes einen weissgelben oder grünlichgelben Niederschlag von phosphorsaurem Uranoxyd. Dieser Niederschlag ist unlöslich in Essigsäure, wird aber von Mineralsäuren gelöst, und aus diesem Grunde setzt man bei der Titrirung immer Natriumacetatlösung in bestimmter Menge zu. Als Indikator benutzt man gelbes Blutlaugensalz, welches nicht auf den Uranphosphatniederschlag einwirkt, mit der geringsten Menge eines löslichen Uranoxydsalzes dagegen eine rothbraune Fällung oder Färbung giebt. Die zu der fraglichen Titrirung erforderlichen Lösungen sind also: 1. Eine Lösung eines Uranoxydsalzes, von welcher Lösung je 1 Cc 0,005 g P_2O_5 entspricht, und welche also 20,3 g Uranoxyd im Liter enthalten muss. 20 Cc dieser Lösung entsprechen also 0,100 g P_2O_5; 2. Eine Lösung von Natriumacetat und 3. eine frisch bereitete Lösung von Ferrocyankalium.

Bereitung der Uranlösung.

Die Uranlösung bereitet man sich aus Urannitrat oder Uranacetat. Man löst etwa 35 g essigsaures Uranoxyd in Wasser, setzt etwas Essigsäure zu, um vollständige Lösung zu erzielen, und verdünnt zum Liter. Den Gehalt der Lösung ermittelt man durch Titration mittelst einer Natriumphosphatlösung von genau bekanntem Gehalte (10,085 g krystallisirtes Salz im Liter, was einem Gehalte von 0,100 g P_2O_5 in 50 Cc gleich ist). Man verfährt hierbei in derselben Weise wie bei der Titrirung im Harne (vergl. unten) und korrigirt die Lösung durch Verdünnung mit Wasser und neues Titriren, bis 20 Cc der Uranlösung genau 50 Cc der obigen Phosphatlösung entsprechen.

Die Natriumacetatlösung soll in 100 Cc 10 g Natriumacetat und 10 g Acidum aceticum concentratum enthalten. Zu jeder Titrirung nimmt man von dieser Lösung 5 Cc auf je 50 Cc Harn.

Ausführung der Titrirung.

Bei der Ausführung der Titrirung misst man in ein Becherglas 50 Cc des filtrirten Harnes ab, setzt 5 Cc der Natriumacetatlösung zu, bedeckt das Becherglas mit einem Uhrgläschen und erwärmt im Wasserbade. Hierauf lässt man die Uranlösung aus der Bürette zufliessen, und wenn der Niederschlag nicht mehr sich merkbar vermehrt, lässt man einen herausgenommenen Tropfen auf einer Porzellanplatte mit einem Tropfen Blutlaugensalzlösung zusammenfliessen. So lange noch zu wenig Uranlösung zugesetzt worden ist, bleibt die Farbe hierbei nur blassgelb, und man muss mehr Uranlösung zusetzen; sobald man aber den geringsten Ueberschuss von Uranlösung zugesetzt hat, wird die

Farbe schwach röthlich braun. Hat man diesen Punkt erreicht, so erwärmt man von Neuem und wiederholt die Prüfung mit einem neuen Tropfen. Erhält man auch diesmal eine Färbung von derselben Stärke wie die Endreaktion bei der Titerstellung, so ist die Titration beendigt. Widrigenfalls setzt man die Uranlösung tropfenweise zu, bis eine nach erneuertem Erwärmen bleibende Färbung hervortritt, und wiederholt dann den Versuch mit neuen 50 Cc des Harnes. Die Berechnung ist so einfach, dass es überflüssig ist, dieselbe durch ein Beispiel zu beleuchten.

Auf die nun angegebene Weise bestimmt man die Gesammtmenge der Phosphorsäure im Harne. Will man dagegen die an alkalische Erden und die an Alkalien gebundene Phosphorsäure gesondert kennen lernen, so bestimmt man erst die gesammte Phosphorsäure in einer Harnportion und scheidet dann in einer anderen Portion die Erdphosphate mit Ammoniak aus. Den Niederschlag sammelt man auf einem Filtrum, wäscht ihn aus, spült ihn mit Wasser in ein Becherglas hinab, setzt Essigsäure zu und löst ihn durch Erwärmen. Diese Lösung verdünnt man darauf mit Wasser zu 50 Cc, setzt 5 Cc Natriumacetatlösung hinzu und titrirt wie gewöhnlich mit Uranlösung. Die Differenz der in beiden Bestimmungen gefundenen Phosphorsäuremengen giebt die Menge der an Alkalien gebundenen Phosphorsäure an.

Gesonderte Bestimmung der an Alkalien und Erden gebundenen Phosphorsäure.

Sulfate. Die Schwefelsäure des Harnes rührt nur zum ganz kleinen Theile von Sulfaten der Nahrung her. Zum unverhältnissmässig grössten Theile entsteht sie bei der Verbrennung des schwefelhaltigen Eiweisses im Körper, und es ist hauptsächlich diese Schwefelsäurebildung aus dem Eiweisse, welche den oben hervorgehobenen Ueberschuss von Säure, den Basen gegenüber, im Harne bedingt. Die Menge der durch den Harn ausgeschiedenen Schwefelsäure, kann zu etwa 2,5 g H_2SO_4 pro 24 Stunden angeschlagen werden. Da die Schwefelsäure hauptsächlich aus dem Eiweisse stammt, geht auch die Schwefelsäureausscheidung der Stickstoffausscheidung ziemlich parallel, und das Verhältniss $N : H_2SO_4$ ist auch ziemlich regelmässig $= 5 : 1$. Die Schwefelsäure kommt im Harne theils präformirt (als Sulfatschwefelsäure) und theils als Aetherschwefelsäure vor.

Sulfate im Harne.

Die Menge der Gesammtschwefelsäure bestimmt man, unter Beobachtung der in ausführlicheren Handbüchern gegebenen Vorschriften, in der Weise, dass man 100 Cc des filtrirten Harnes nach Zusatz von 5 Cc konzentrirter Salzsäure 15 Minuten kocht, im Sieden mit 2 Cc gesättigter $BaCl_2$-lösung fällt und dann noch einige Zeit erwärmt, bis das Baryumsulfat sich vollständig abgesetzt hat. Der Niederschlag muss nach dem Auswaschen mit Wasser auch mit Alkohol und Aether (zur Entfernung harzartiger Substanzen) gewaschen werden, bevor er nach den allgemein bekannten Vorschriften behandelt wird.

Bestimmung der Gesammtschwefelsäure.

Zur getrennten Bestimmung der Sulfatschwefelsäure und der Aetherschwefelsäure kann man nach der Methode von BAUMANN erst die Sulfatschwefelsäure aus dem mit Essigsäure angesäuerten Harne mit $BaCl_2$ ausfällen und dann durch Sieden nach Zusatz von Salzsäure die Aetherschwefelsäure zersetzen und die freigewordene Schwefelsäure als Baryumsulfat ausfällen. Noch besser verfährt man jedoch auf folgende, von SALKOWSKI angegebene Weise.

200 Cc Harn fällt man mit dem gleichen Volumen einer Barytlösung, welche aus 2 Vol. Barythydrat- und 1 Vol. Chlorbaryumlösung, beide bei Zimmertemperatur gesättigt, besteht. Man filtrirt durch ein trockenes Filtrum,

misst von dem Filtrate, welches nur die Aetherschwefelsäuren enthält, 100 Cc ab, setzt 10 Cc Salzsäure von dem spez. Gewicht 1,12 zu, kocht 15 Minuten und erwärmt dann auf dem Wasserbade, bis der Niederschlag sich vollständig abgesetzt hat und die darüberstehende Flüssigkeit vollständig klar geworden ist. Dann wäscht man mit warmem Wasser, mit Alkohol und Aether und verfährt im Uebrigen nach den üblichen Vorschriften. Aus der Differenz zwischen der so gefundenen Aetherschwefelsäure und der in einer besonderen Harnportion bestimmten Gesammtschwefelsäure berechnet sich die Menge der Sulfatschwefelsäure.

Gesonderte Bestimmung der Sulfat- und der Aetherschwefelsäure.

Nitrate.

Nitrate kommen in geringer Menge im Menschenharne vor (Schönbein) und sie stammen wahrscheinlich von dem Trinkwasser und der Nahrung her. Nach Weyl und Citron ist ihre Menge am kleinsten bei Fleischkost und am grössten bei vegetabilischer Nahrung; die Menge soll als Mittel etwa 42,5 mg im Liter sein.

Kalium und Natrium.

Kalium und Natrium. Die von einem gesunden Erwachsenen bei gemischter Kost pro 24 Stunden mit dem Harne ausgeschiedene Menge dieser Stoffe ist nach Salkowski 3—4 g K_2O und 5—7,5 g Na_2O. Das Verhältniss K : Na ist gewöhnlich wie 3 : 5. Die Menge hängt vor Allem von der Nahrung ab. Beim Hungern kann der Harn nach und nach reicher an Kalium als an Natrium werden, was von dem Aufhören der Kochsalzzufuhr und dem Umsatze der kalireichen Gewebe herrührt. Im Fieber kann ebenfalls die Menge des Kaliums relativ bedeutend grösser werden, während nach der Krise das Umgekehrte der Fall ist.

Die quantitative Bestimmung dieser Stoffe geschieht nach den in grösseren Handbüchern angegebenen gewichtsanalytischen Methoden.

Ammoniak im Harne.

Ammoniak. In dem Harne des Menschen und der Fleischfresser findet sich regelmässig etwas Ammoniak. Dieses Ammoniak dürfte nach dem oben (S. 283) von der Harnstoffbildung aus Ammoniak Gesagten wohl die kleine Ammoniakmenge repräsentiren, welche, wegen des Ueberschusses der bei der Verbrennung entstandenen Säuren, den fixen Alkalien gegenüber, von solchen Säuren gebunden und demnach von der Synthese zu Harnstoff ausgeschlossen worden ist. Mit dieser Anschauung stimmt auch die Beobachtung von Coranda, dass die Ammoniakausscheidung bei vegetabilischer Kost kleiner und bei reichlicher Fleischkost grösser als bei gemischter Kost ist. Bei gemischter Kost beträgt die mittlere Menge des mit dem Harne ausgeschiedenen Ammoniaks etwa 0,7 g NH_3 pro 24 Stunden (Neubauer).

Ammoniakausscheidung in Krankheiten.

Die Menge des Ammoniaks im Harne wird beim Menschen und bei Fleischfressern von eingeführten Mineralsäuren vermehrt und ebenso nimmt sie in Krankheiten, in welchen durch gesteigerten Eiweissumsatz eine vermehrte Säurebildung stattfindet, zu. Dies ist im Fieber und bei Diabetes der Fall. In dieser letzteren Krankheit kann ausserdem eine organische Säure, die β-Oxybuttersäure, entstehen (Minkowski, Külz, Stadelmann), welche an Ammoniak gebunden in den Harn übergeht. Bei Leberkrankheiten, wie bei akuter gelber Leberatrophie und interstitieller Hepatitis (Hallervorden, Stadelmann), kann die Harnstoffbildung abnehmen und die Ammoniakausscheidung gesteigert werden. In diesen Fällen wird das Verhältniss NH_3 : $\overset{+}{Ur}$, welches nach

Stadelmann normalerweise = 2,8 : 100 ist, zu Gunsten des Ammoniaks geändert. Dasselbe kann auch bei der akuten Phosphorvergiftung sich ereignen. In einem solchen Falle fand K. Mörner die Relation 5,2 : 100.

Der Nachweis und die quantitative Bestimmung des Ammoniaks geschieht am häufigsten nach der Methode von Schlösing. Das Prinzip dieser Methode besteht darin, dass man aus einer abgemessenen Menge Harn das Ammoniak mit Kalkwasser in einem abgeschlossenen Raum frei macht und das frei gewordene Ammoniak von einer abgemessenen Menge $\frac{N}{10}$ Schwefelsäure absorbiren lässt. Nach beendeter Absorption des Ammoniaks erfährt man die Menge desselben durch Titration der rückständigen, freien Schwefelsäure mit einer $\frac{N}{10}$-Lauge. Diese Methode giebt jedoch leicht etwas zu niedrige Zahlen, und man muss, um ganz genaue Werthe zu erhalten, nach der von Bohland (Pflüger's Archiv Bd. 43 S. 32) angegebenen Modifikation arbeiten. Andere Methoden sind von Schmiedeberg und von Latschenberger angegeben worden. Bestimmung des Ammoniaks.

Calcium und **Magnesium** kommen zum unverhältnissmässig grössten Theile als Phosphate im Harne vor. Die Menge der täglich ausgeschiedenen Erdphosphate beträgt etwas mehr als 1 g und von dieser Menge kommen annähernd $^2/_3$ auf das Magnesium- und $^1/_3$ auf das Calciumphosphat. Im sauren Harne finden sich sowohl einfach wie zweifach saure Erdphosphate, und die Löslichkeit der ersteren, unter denen das Calciumsalz, $CaHPO_4$, besonders schwerlöslich ist, soll durch die Gegenwart von zweifach saurem Alkaliphosphat und Chlornatrium im Harne wesentlich erhöht werden (Ott). Die Menge der alkalischen Erden im Harne ist von der Beschaffenheit der Nahrung abhängig. Ueber konstante und regelmässige Veränderungen der Ausscheidung derselben in Krankheiten ist wenig Sicheres bekannt. Calcium und Magnesium.

Die quantitative Bestimmung des Calciums und des Magnesiums wird nach allgemein bekannten Regeln ausgeführt.

Eisen kommt im Harne nur in geringer Menge und wie es scheint nicht als Salz, sondern in organischen Verbindungen — theils vielleicht als Farbstoff oder Chromogen (Kunkel, Giacosa) und theils in anderer Form — vor. Nach Magnier soll die Menge des Eisens im Liter Harn 3—11 mg sein. Nach Gottlieb beträgt die Eisenausscheidung mit dem Harne bei gesunden Menschen 2,59 mg für den Tag. In den Darm eingeführte Eisensalze gehen entweder gar nicht oder in nur äusserst geringen Mengen in den Harn über. Die Menge der *Kieselsäure* beträgt nach den gewöhnlichen Angaben etwa 0,03 p. m. Spuren von *Wasserstoffhyperoxyd* kommen auch im Harne vor. Eisen im Harne.

Die *Gase* des Harnes sind Kohlensäure, Stickstoff und Spuren von Sauerstoff. Die Menge des Stickstoffes ist nicht ganz 1 Vol.-prozent. Die der Kohlensäure schwankt bedeutend. In saurem Harne ist sie kaum halb so gross wie in neutralem oder alkalischem Harne.

IV. Menge und quantitative Zusammensetzung des Harnes.

Eine direkte Betheiligung der Nierensubstanz an der Bildung der Harnbestandtheile ist wenigstens für einen Bestandtheil des Harnes, nämlich die Hippursäure, bewiesen. Dass die Nieren, wie die Gewebe überhaupt, einen gewissen Antheil an der Bildung auch anderer Harnbestandtheile haben können, ist wohl nicht zu bezweifeln; dass aber ihre Hauptaufgabe darin besteht, die im Blute gelösten, aus anderen Organen und Geweben aufgenommenen Harnbestandtheile auszusondern und auszuscheiden, scheint wohl eine ganz sichergestellte Thatsache zu sein.

Aufgabe der Nieren.

Dass diese Ausscheidung des Wassers und der übrigen Harnbestandtheile nicht durch einfache Diffusion und Filtration allein zu Stande kommt, ist durch die Untersuchungen zahlreicher Forscher, wie Heidenhain, v. Wittich, Nussbaum, Neisser, Ustimowitsch, J. Munk u. A. gezeigt worden. Man ist auch darüber einig, dass die Vorgänge der Harnsekretion im Wesentlichen auf einer spezifischen Zellenthätigkeit der Epithelien der Harnkanälchen beruhen, neben welcher jedoch Filtrations- und Diffusionsprozesse unzweifelhaft auch verlaufen. Den Vorgang der Harnabsonderung beim Menschen und den höheren Thieren stellt man sich auch allgemein in den Hauptzügen in folgender Weise vor. Das Wasser soll nebst einer kleinen Menge der Salze durch die Glomeruli hindurchgehen, während die Hauptmasse der festen Stoffe durch das Epithel der Harnkanälchen ausgeschieden werden soll. Eine Absonderung der festen Stoffe ohne eine gleichzeitige Ausscheidung von Wasser lässt sich jedoch nicht denken, und es muss deshalb auch ein Theil des Wassers durch die Epithelzellen der Harnkanälchen ausgeschieden werden. Den Durchgang der Hauptmasse des Wassers durch die Glomeruli betrachtet man ziemlich allgemein als eine von dem Blutdrucke abhängige Filtration. Nach Heidenhain soll indessen der dünnen Zellenschicht der Glomeruli eine sekretorische Wirkung zukommen.

Die Vorgänge bei der Harnabsonderung.

Die Menge und Zusammensetzung des Harnes sind grossen Schwankungen unterworfen. Diejenigen Umstände, welche unter physiologischen Verhältnissen auf dieselben den grössten Einfluss ausüben, sind jedoch folgende: Der Blutdruck und die Geschwindigkeit des Blutstromes in den Glomerulis; der Gehalt des Blutes an Harnbestandtheilen, besonders an Wasser, und endlich auch der Zustand der secernirenden Drüsenelemente selbst. Vor Allem hängen selbstverständlich die Menge und die Konzentration des Harnes von der Grösse der Wasserausscheidung ab. Dass diese letztere bei einem bestimmten Wassergehalte des Blutes mit veränderten Blutdrucks- und Cirkulationsverhältnissen schwanken kann, ist offenbar; unter gewöhnlichen Verhältnissen hängt aber die Grösse der Wasserausscheidung durch die Nieren im Wesentlichen von der Wassermenge ab, welche dem Blute zugeführt wird, bezw. den Körper auf anderen Wegen verlässt. Es wird also die Harnabsonderung durch reichliches Wasser-

Auf die Menge und Zusammensetzung des Harnes einwirkende Umstände.

trinken oder verminderte Wasserabfuhr auf anderen Wegen vermehrt und umgekehrt bei verminderter Wasserzufuhr bezw. grösserem Wasserverluste auf anderen Wegen vermindert. Gewöhnlich wird beim Menschen durch die Nieren ebenso viel Wasser wie durch Haut, Lungen und Darm zusammen ausgeschieden. Bei niedriger Temperatur und feuchter Luft, unter welchen Verhältnissen die Wasserausscheidung durch die Haut herabgesetzt ist, kann die Harnabsonderung dagegen bedeutend zunehmen. Verminderte Wasserzufuhr oder vermehrte Ausscheidung von Wasser auf anderen Wegen — wie bei heftigen Diarrhöen, heftigem Erbrechen oder reichlicher Schweissabsonderung — vermindern dagegen die Harnabsonderung stark. Es kann also z. B. bei starker Sommerhitze die tägliche Harnmenge auf 500—400 Cc herabsinken, während man nach reichlichem Wassertrinken eine Harnausscheidung von 3000 Cc beobachtet hat. Die im Verlaufe von 24 Stunden entleerte Harnmenge muss also bedeutend schwanken können; gewöhnlich wird sie jedoch beim gesunden erwachsenen Manne durchschnittlich zu 1500 Cc und beim Weibe zu 1200 Cc berechnet. Das Minimum der Absonderung fällt in die Nacht, etwa zwischen 2—4 Uhr. Maxima fallen in die ersten Stunden nach dem Erwachen und in die Zeiträume von 1—2 Stunden nach den Mahlzeiten.

Die Menge des Harnes unter verschiedenen Umständen.

Die Menge der im Verlaufe von 24 Stunden abgesonderten festen Stoffe ist, selbst bei schwankender Harnmenge, ziemlich konstant und zwar um so mehr, je gleichmässiger die Lebensweise ist. Dagegen verhält sich selbstverständlich der Prozentgehalt des Harnes an festen Stoffen im Allgemeinen umgekehrt wie die Harnmenge. Die Menge der festen Stoffe pro 24 Stunden wird gewöhnlich durchschnittlich zu 60 g berechnet. Die Menge derselben kann man mit annähernder Genauigkeit aus dem spez. Gewichte in der Weise berechnen, dass man die zweite und dritte Decimalstelle der das spez. Gewicht angebenden Zahl mit dem Häser'schen Koëffizienten 2,33 multiplizirt. Das Produkt giebt die Menge der festen Stoffe in 1000 Cc Harn an, und wenn die Menge des in 24 Stunden abgesonderten Harnes gemessen wird, lässt sich also die Menge der in demselben Zeitraume abgesonderten festen Stoffe leicht berechnen. Werden z. B. im Laufe von 24 Stunden 1050 Cc Harn von dem spez. Gewichte 1,021 abgesondert, so ist also die Menge der festen Stoffe: $21 \times 2{,}33 = 48{,}9$, und $\frac{48{,}9 \times 1050}{1000} = 51{,}35$ g. Der Harn enthielt also in diesem Falle 48,9 p. m. feste Stoffe, und die Tagesmenge der letzteren war 51,35 g.

Die Tagesmenge der festen Harnbestandtheile.

Berechnung der festen Stoffe aus dem spez. Gewichte.

Diejenigen Stoffe, welche unter physiologischen Verhältnissen auf die Dichte des Harnes besonders einwirken, sind das Kochsalz und der Harnstoff. Da das spez. Gewicht des ersteren 2,15, das des letzteren dagegen nur 1,32 beträgt, so ist es einleuchtend, dass, wenn das relative Mengenverhältniss dieser zwei Stoffe wesentliche Abweichungen von dem Normalen zeigt, die obige, auf dem spez. Gewichte gegründete Berechnung weniger genau werden muss. Das-

Fehlerquellen bei der obigen Berechnung.

selbe muss auch der Fall sein, wenn ein an normalen Bestandtheilen ärmerer Harn reichlichere Mengen von fremden Stoffen, Eiweiss oder Zucker, enthält.

Wie oben erwähnt, nimmt im Allgemeinen der Prozentgehalt des Harnes an festen Stoffen mit einer grösseren abgesonderten Harnmenge ab, und bei einer reichlichen Harnabsonderung (einer *Polyurie*) hat deshalb auch in der Regel der abgesonderte Harn ein niedriges spezifisches Gewicht. Eine wichtige Ausnahme hiervon macht jedoch die Zuckerharnruhr (Diabetes mellitus), bei welcher in sehr reichlicher Menge ein Harn abgesondert wird, dessen spez. Gewicht, des hohen Zuckergehaltes wegen, sehr hoch sein kann. Bei Absonderung von nur wenig Harn (*Oligurie*), wie bei starkem Schwitzen, bei Diarrhöen und beim Fieber, ist das spez. Gewicht in der Regel sehr hoch, der Prozentgehalt an festen Stoffen gross und die Farbe dunkel. Zuweilen, wie z. B. in gewissen Fällen von Albuminurie, kann jedoch umgekehrt der Harn trotz der Oligurie ein niedriges spez. Gewicht haben, blassgefärbt und arm an festen Stoffen sein.

Menge und Konzentration des Harnes unter abnormen Verhältnissen.

Wegen der grossen Schwankungen, welche die Zusammensetzung des Harnes zeigen kann, ist es schwierig, eine tabellarische Uebersicht über die Zusammensetzung desselben zu liefern. Zu einigem Nutzen dürfte jedoch vielleicht die folgende tabellarische Zusammenstellung werden können, wobei jedoch nicht übersehen werden darf, dass die Zahlen nicht auf 1000 Theile Harn sich beziehen, sondern nur annähernd diejenigen Mengen der wichtigsten Hauptbestandtheile angeben, welche im Laufe von 24 Stunden bei einer durchschnittlichen Harnmenge von 1500 Cc abgesondert werden.

Tagesmenge der verschiedenen Harnbestandtheile.

Tagesmenge der festen Stoffe = 60 g.

Organische Bestandtheile = 35 g.		Anorganische Bestandtheile = 25 g.	
Harnstoff	30,0 g	Chlornatrium (NaCl) . .	15,0 g
Harnsäure	0,7 „	Schwefelsäure (H_2SO_4) .	2,5 „
Kreatinin	1,0 „	Phosphorsäure (P_2O_5) . .	2,5 „
Hippursäure	0,7 „	Kali (K_2O)	3,3 „
Uebrige org. Stoffe . . .	2,6 „	(Ammoniak (NH_3) . . .	0,7 „
		Magnesia (MgO)	0,5 „
		Kalk (CaO)	0,3 „
		Uebrige anorg. Stoffe . .	0,2 „

Der Gehalt des Harnes an festen Stoffen ist durchschnittlich 40 p. m. Die Menge des Harnstoffes ist etwa 20 und die des Kochsalzes etwa 10 p. m.

V. Zufällige Harnbestandtheile.

Das Auftreten zufälliger, von Arzneimitteln oder von in den Körper eingeführten, fremden Stoffen herrührender Harnbestandtheile kann aus praktischen Rücksichten von Bedeutung werden, weil derartige Bestandtheile einerseits bei gewissen Harnuntersuchungen störend wirken können und andererseits ein gutes Mittel zur Entscheidung, ob gewisse Stoffe eingenommen worden sind oder nicht, abgeben können. Von diesem Gesichtspunkte aus werden auch einige solche Stoffe in einem folgenden Abschnitte (über die pathologischen Harnbestandtheile) besprochen werden. Von einem besonders grossen, physio-

Zufällige Harnbestandtheile.

logisch chemischen Interesse ist jedoch das Auftreten zufälliger oder fremder Stoffe im Harne in den Fällen, in welchen sie die Art der chemischen Umsetzungen gewisser Substanzen innerhalb des Körpers zu beleuchten geeignet sind. Da die anorganischen Stoffe, welche im Allgemeinen den Körper unverändert verlassen, von diesem Gesichtspunkte aus von geringerem Interesse sind, muss die Hauptaufgabe hier die sein, die Umsetzungen gewisser, in den Thierkörper eingeführter organischer Substanzen zu besprechen, insoferne als diese Umsetzungen durch Untersuchung des Harnes der Forschung zugänglich geworden sind.

Die der **Fettreihe** angehörenden Stoffe fallen meistens, wenn auch mehrere Ausnahmen von der Regel vorkommen, einer zu den Endprodukten des Stoffwechsels führenden Verbrennung anheim, wobei jedoch oft ein kleinerer oder grösserer Theil des fraglichen Stoffes der Oxydation sich entzieht und in dem Harne unverändert erscheint. In dieser Weise verhält sich ein Theil der *organischen Säuren*, welche sonst im Allgemeinen zu Wasser und Karbonaten verbrannt werden und den Harn neutral oder alkalisch machen können. Die an Kohlenstoff ärmeren *flüchtigen Fettsäuren* werden weniger leicht als die kohlenstoffreicheren verbrannt, und sie gehen deshalb auch in grösserer Menge — dies gilt besonders von der Ameisensäure und der Essigsäure — unverändert in den Harn über (SCHOTTEN, GRÉHANT und QUINQUAUD). Die *Oxalsäure* geht vollständig oder fast vollständig unverändert in den Harn über (GAGLIO). Verhalten der organ. Säuren.

Die *Säureamide* scheinen im Körper nicht umgesetzt zu werden (SCHULTZEN und NENCKI). Die *Amidosäuren* scheinen zwar zum kleinen Theile unverändert ausgeschieden werden zu können, aber sonst werden sie, wie oben S. 283, von dem *Leucin*, dem *Glycocoll* und der *Asparaginsäure* gesagt worden ist, im Körper zersetzt, und sie können dabei eine vermehrte Harnstoffausscheidung hervorrufen. Das *Sarkosin* (Methylglycocoll), $NH(CH_3).CH_2.COOH$, dürfte ausserdem vielleicht zum kleinen Theile in die entsprechende Uramidosäure, die *Methylhydantoïnsäure*, $NH_2.CO.N(CH_3).CH_2.COOH$, übergehen. Ebenso kann das *Taurin*, die Amidoäthansulfonsäure, welches zwar bei verschiedenen Thieren etwas verschieden sich verhält (SALKOWSKI), beim Menschen wenigstens zum Theil in die entsprechende Uramidosäure, die *Taurokarbaminsäure*, $NH_2.CO.NH.C_2H_4.SO_2.OH$., übergehen. Ein Theil des Taurins erscheint auch als solches im Harne. Beim Kaninchen erscheint, wenn das Taurin in den Magen eingeführt wird, fast aller Schwefel des eingeführten Taurins als Schwefelsäure und *unterschweflige Säure* im Harne wieder. Nach subkutaner Injektion kommt das Taurin dagegen zum grossen Theile unverändert im Harne wieder zum Vorschein. Verhalten der Amidosäuren.

Das *Kreatin* geht wenigstens zum Theil in *Kreatinin* über. Zum Theil kann es vielleicht in Harnstoff übergehen (vergl. S. 215). Das *Hypoxanthin* soll in Harnsäure übergehen können.

Eine *Paarung mit Glycocoll* kann auch vorkommen. Es geht also beim Kaninchen und Hunde das *Furfurol* oder das Anhydrid der Pyroschleimsäure, $C_5H_4O_2$, zum wesentlichen Theile als mit Glycocoll gepaarte Pyroschleimsäure, *Pyromukursäure*, $C_7H_7NO_4$, zum geringen Theile dagegen als mit Glycocoll gepaarte Furfurakrylsäure, *Furfurakrylursäure*, $C_9H_9NO_4$, (JAFFÉ und COHN) über. Bei Vögeln (Hühnern) ist das Verhalten dagegen ein anderes. Bei diesen Thieren giebt das Furfurol Pyroschleimsäure und eine gepaarte Säure, die *Pyromucinornithursäure*, $C_{15}H_{16}N_2O_6$, welche mit konzentrirter Salzsäure in der Wärme in Pyroschleimsäure und *Ornithin*, $C_5H_{12}N_2O_2$, zerfällt (JAFFÉ und COHN).

Paarung mit Glycocoll.

Paarung mit Glykuronsäure kommt bei gewissen substituirten Alkoholen, Aldehyden und Ketonen (?), welche dabei wahrscheinlich erst in Alkohole übergehen (SUNDVIK), vor. Es geht also das *Chloralhydrat*, $C_2Cl_3OH + H_2O$, nachdem es zuerst durch eine Reduktion in Trichloräthylalkohol übergeführt worden ist, in eine linksdrehende, reduzirende Säure, die *Urochloralsäure* oder Trichloräthylglykuronsäure, $C_2Cl_3H_2.C_6H_9O_7$, über (MUSCULUS und v. MERING). Ebenso gehen *Trichlorbutylalkohol* und *Butylchloralhydrat* in *Trichlorbutylglykuronsäure* über. Tertiärer *Amyl-* und *Butylalkohol* gehen auch (beim Kaninchen, nicht aber beim Menschen) eine Paarung mit Glykuronsäure ein. Bei Thieren, welche bis zum Verschwinden des Glykogens aus den Muskeln und der Leber gehungert hatten und welchen dann Chloralhydrat oder Dimethylkarbinol dargereicht wurde, traten gepaarte Glykuronsäuren im Harne auf (THIERFELDER). Wegen dieses Verhaltens glaubt man den Ursprung der Glykuronsäure von den Eiweisskörpern herleiten zu können. Vielleicht stammt sie jedoch eher von solchen, im Körper weit verbreiteten Proteïden ab, aus welchen Kohlehydrate oder diesen verwandte Säuren abgespaltet werden können.

Paarung mit Glykuronsäure.

Die **aromatischen Verbindungen** gehen so weit die bisherigen Erfahrungen reichen, in der Regel nach vorausgegangener theilweiser Oxydation oder nach einer Synthese mit anderen Stoffen, als aromatische Verbindungen in den Harn über. Ob der Benzolkern selbst im Körper zerstörbar ist, hat man zwar noch nicht ganz sicher entscheiden können, aber wenigstens für gewisse Fälle dürfte eine solche Zerstörung jedoch mindestens sehr wahrscheinlich sein.

Aromatische Verbindungen.

Dass das Benzol ausserhalb des Organismus zu Kohlensäure, Oxalsäure und flüchtigen Fettsäuren oxydirt werden kann, ist lange bekannt, und es mag hier an die im ersten Kapitel besprochenen Untersuchungen von DRECHSEL erinnert werden, nach welchen dieser Forscher durch Elektrolyse des Phenols Normalkapronsäure und dann immer kohlenstoffärmere Substanzen, bis zu den Endprodukten des thierischen Stoffwechsels, erhielt. Wie in diesen Versuchen vor der Entstehung von Körpern der Fettreihe eine Sprengung des Benzolringes stattfand, so muss auch, wie man annimmt, wenn eine Verbrennung der aromatischen Substanzen im Thierkörper zu Stande kommen soll, dabei zuerst eine Sprengung des Benzolringes unter Bildung von Fettkörpern stattfinden.

Verhalten des Benzolkernes.

Geschieht dies nicht, so wird der Benzolkern als eine aromatische Verbindung der einen oder anderen Art mit dem Harne eliminirt. Wie der schwer verbrennliche Benzolkern eine der Fettreihe angehörende, mit ihm gepaarte Substanz vor dem Zerfallen schützen kann, was z. B. mit dem Glycocoll der Hippursäure der Fall ist, so scheint auch der aromatische Kern selbst durch Synthese mit anderen Stoffen vor dem Zerfalle im Organismus geschützt werden zu können. Ein Beispiel dieser Art liefern die aromatischen Aetherschwefelsäuren.

Die Schwierigkeit der Entscheidung, ob der Benzolkern selbst im Körper zerstört wird, liegt darin, dass man noch nicht alle die verschiedenen aromatischen Umwandlungsprodukte kennt, welche aus irgend einer in den Körper eingeführten aromatischen Substanz entstehen können, und welche man dementsprechend in dem Harne zu suchen hat. Aus diesem Grunde ist es auch nicht möglich, durch genaue quantitative Bestimmungen zu ermitteln, ob eine eingenommene und resorbirte aromatische Substanz in dem Harne vollständig wieder erscheint oder nicht. Gewisse Beobachtungen machen es jedoch wahrscheinlich, dass der Benzolkern, wie oben angedeutet wurde, wenigstens in gewissen Fällen im Körper zerstörbar ist. Es haben also SCHOTTEN und BAUMANN gefunden, dass gewisse Amidosäuren, wie *Tyrosin*, *Phenylamidopropionsäure* und *Amidozimmtsäure*, in den Thierkörper eingeführt, keine Vermehrung der Menge der bekannten aromatischen Substanzen im Harne herbeiführen, was eine Zerstörung dieser Amidosäuren im Thierkörper wahrscheinlich macht. Es hat ferner JUVALTA Versuche mit der *Phtalsäure* gemacht und dabei gefunden, dass beim Hunde von der in den Körper eingeführten Säure bedeutende Mengen, 57,5—68,76 %, verschwinden oder richtiger nicht wiedergefunden werden können. Nach JUVALTA soll diese Säure im Thierkörper weder Synthesen eingehen noch irgend welche aromatischen Umsetzungsprodukte liefern, und wenn diese Voraussetzungen richtig sind, würde also hier ein Beweis für die Zerstörung des Benzolkernes in einem Theile der in den Hundeorganismus eingeführten Phtalsäure liegen.

Verhalten des Benzolkernes.

Verhalten der Phtalsäure.

Eine *Oxydation* aromatischer Verbindungen findet oft in einer Seitenkette statt, kann jedoch auch in dem Kerne selbst geschehen. Es wird also z. B. das Benzol erst zu Oxybenzol (SCHULTZEN und NAUNYN) und dieses dann weiter zum Theil zu *Dioxybenzolen* oxydirt (BAUMANN und PREUSSE). Das *Naphtalin* scheint in *Oxynaphtalin* und wahrscheinlich zum Theil auch in Dioxynaphtalin überzugehen (LESNIK und M. NENCKI). Das Anilin, $C_6H_5.NH_2$, geht in Paramidophenol über, welches als Aetherschwefelsäure, $H_2N.C_6H_4.O.SO_2.OH$, in den Harn übergeht (F. MÜLLER).

Oxydation in dem Benzolkerne.

Hat die aromatische Substanz eine der Fettreihe angehörige Seitenkette, so wird dieselbe im Allgemeinen oxydirt. So werden beispielsweise *Toluol* $C_6H_5.CH_3$ (SCHULTZEN und NAUNYN), *Aethylbenzol* $C_6H_5.C_2H_5$ und *Propylbenzol*, $C_6H_5.C_3H_7$ (NENCKI und GIACOSA), wie auch viele anderen Stoffe zu Benzoësäure oxydirt. Hat die Seitenkette mehrere Glieder, so können die Verhältnisse etwas verschieden sich gestalten. Die *Phenylessigsäure*, $C_6H_5.CH_2.COOH$,

in welcher nur ein Kohlenstoffatom zwischen Benzolkern und Karboxyl eingeschaltet ist, wird nicht oxydirt, sondern nach der Paarung mit Glycocoll als *Phenacetursäure* ausgeschieden (SALKOWSKI). Die *Phenylpropionsäure*, $C_6H_5.CH_2.CH_2.COOH$, mit zwei Kohlenstoffatomen zwischen Benzolkern und Karboxyl wird dagegen zu Benzoësäure oxydirt. Aromatische Amidosäuren mit drei Kohlenstoffatomen in der Seitenkette, von denen das mittlere die Gruppe NH_2 bindet, wie z. B. das *Tyrosin*, α-Oxyphenylamidopropionsäure, $C_6H_4(OH).CH_2.CH(NH_2).COOH$, und die *$\alpha$-Phenylamidopropionsäure*, $C_6H_5.CH_2.CH(NH_2).COOH$ scheinen zum grössten Theile im Körper verbrannt zu werden (SCHOTTEN und BAUMANN). Die *Phenylamidoessigsäure*, welche nur zwei Kohlenstoffatome in der Seitenkette hat, $C_6H_5.CH(NH_2).COOH$, verhält sich dagegen anders, indem sie in *Mandelsäure*, Phenylglykolsäure, $C_6H_5.CH(OH).COOH$, übergeht (SCHOTTEN).

Oxydation in der Seitenkette.

Sind am Benzolkern mehrere Seitenketten vorhanden, so wird stets nur eine derselben zu Karboxyl oxydirt. Es werden also z. B. *Xylol*, $C_6H_4(CH_3)_2$, zu *Toluylsäure*, $C_6H_4(CH_3).COOH$ (SCHULTZEN und NAUNYN), *Mesitylen*, $C_6H_3(CH_3)_3$, zu *Mesitylensäure*, $C_6H_3(CH_3)_2.COOH$ (L. NENCKI) und *Cymol* zu *Kuminsäure* (M. NENCKI und ZIEGLER) oxydirt.

Substanzen mit mehreren Seitenketten.

Synthesen aromatischer Substanzen mit anderen Atomgruppen kommen sehr oft vor. Hierher gehört in erster Linie die von WÖHLER entdeckte Paarung der *Benzoësäure* mit Glycocoll zu *Hippursäure*. Alle die zahlreichen aromatischen Substanzen, welche im Thierkörper in Benzoësäure sich umsetzen, werden also als Hippursäure ausgeschieden. Dieses Verhalten gilt jedoch nicht für alle Thierklassen. Nach den Beobachtungen von JAFFÉ geht nämlich die Benzoësäure bei Vögeln nicht in Hippursäure sondern in eine andere stickstoffhaltige Säure, die *Ornithursäure*, $C_{19}H_{20}N_2O_4$, über. Als Spaltungsprodukt giebt diese Säure ausser Benzoësäure einen basischen Körper, das *Ornithin* (vergl. oben S. 326). Einer Paarung mit Glycocoll zu entsprechenden Hippursäuren unterliegen wie die Benzoësäure nicht nur die *Oxybenzoësäuren* (die Salicylsäure geht zum Theil in Salicylursäure über) und die *substituirten Benzoësäuren* (BERTAGNINI) sondern auch die obengenannten Säuren, *Toluyl-*, *Mesitylen-*, *Kumin-* und *Phenylessigsäure*. Diese Säuren werden als bezw. *Tolur-*, *Mesitylenur-*, *Kuminur-* und *Phenacetursäure* ausgeschieden.

Paarung mit Glycocoll.

Eine andere Synthese der aromatischen Substanzen ist diejenige der *Aetherschwefelsäuren*. Als solche werden, wie BAUMANN und HERTER u. A. gezeigt haben, *Phenole* wie überhaupt die *hydroxylirten aromatischen Kohlenwasserstoffe* ausgeschieden.

Aetherschwefelsäuren.

Eine Paarung aromatischer Substanzen mit Glykuronsäure, welche letztere dadurch vor der Verbrennung geschützt wird, kommt auch recht oft vor. *Kampher*, $C_{10}H_{16}O$, einem Hunde gegeben, geht erst durch Oxydation in Kampherol, $C_{10}H_{15}(OH)O$, über, und aus diesem entsteht dann durch Paarung mit Glykuronsäure die *Kamphoglykuronsäure* (SCHMIEDEBERG). Das *Borneol* und das *Menthol* geben direkt, unter Abgabe von Wasser, die entsprechenden gepaarten

Paarung mit Glykuronsäure.

Glykuronsäuren (PELLACANI). Das *Phenol* kann auch direkt zum Theil als eine gepaarte Glykuronsäure ausgeschieden werden (SCHMIEDEBERG). Die *Naphtole* scheinen ebenso zum wesentlichen Theil in den Harn als gepaarte Glykuronsäuren überzugehen (LESNIK und M. NENCKI). Das *Orthonitrotoluol* geht beim Hunde erst in Orthonitrobenzylalkohol und dann in eine gepaarte Glykuronsäure über (JAFFÉ). Das *Indol* (SCHMIEDEBERG) und das *Skatol* (MESTER) scheinen wie oben erwähnt auch zum Theil als gepaarte Glykuronsäuren mit dem Harne ausgeschieden zu werden. Dasselbe gilt auch von mehreren anderen aromatischen Substanzen.

Merkaptursäuren.

Eine Synthese, bei welcher schwefelhaltige Verbindungen, *Merkaptursäuren*, entstehen, kommt nach Einführen von Chlor- oder Bromderivaten des Benzols in den Organismus des Hundes vor (BAUMANN und PREUSSE, JAFFÉ). Es verbindet sich also z. B. das *Chlorbenzol* mit dem *Cysteïn*, einem Stoffe, welcher ein intermediäres Zersetzungsprodukt des Eiweisses zu sein scheint und welcher dem Cystin nahe verwandt ist (vergl. unten), zu *Chlorphenylmerkaptursäure*, $C_{11}H_{12}ClSNO_3$. Beim Sieden mit einer Mineralsäure zerfällt diese Verbindung in Essigsäure und Chlorphenylcysteïn, $C_6H_4Cl.C_3H_6NSO_2$.

Pyridin und Alkaloïde.

Ein besonderes Verhalten zeigt das *Pyridin*, C_5H_5N, welches weder mit Glykuronsäure noch mit Schwefelsäure nach vorausgegangener Oxydation sich verbindet. Es nimmt eine Methylgruppe auf und bildet eine Ammoniumverbindung, das *Methylpyridylammoniumhydroxyd* (HIS). Mehrere Alkaloïde, wie *Chinin*, *Morphin* und *Strychnin*, können in den Harn übergehen. Nach Einnahme von *Terpentinöl*, *Kopaivabalsam* und *Harzen* können Harzsäuren in den Harn übergehen (MALY). In den Harn gehen auch Farbstoffe verschiedener Art, wie der *Krappfarbstoff*, die *Chrysophansäure* nach Gebrauch von Rheum oder Senna, der *Farbstoff der Heidelbeeren* u. s. w. über. Nach Einnahme von *Rheum*, *Senna* oder *Santonin* nimmt der Harn eine gelbe oder grünlich gelbe Farbe an, welche durch Alkalizusatz in eine schön rothe Farbe übergeht. Das *Phenol* ertheilt, wie schon oben erwähnt, dem Harne eine dunkelbraune oder schwarzgrüne Farbe, welche grösstentheils von Zersetzungsprodukten des Hydrochinons, auch Huminsubstanzen (v. UDRANSZKY), herrühren dürfte. Nach *Naphtalin*-Gebrauch wird der Harn ebenfalls dunkel gefärbt, und es können auch mehrere andere Arzneistoffe dem Harne eine besondere Färbung geben. So wird er z. B. von *Kairin* oft gelbgrün und dunkelt an der Luft nach; von *Thallin* wird er grünlich braun, in dünner Schicht deutlicher grün, und von *Antipyrin* wird er gelb bis blutroth. Nach Einnahme von *Kopaivabalsam* wird der Harn, wenn man ihn mit Salzsäure stark ansäuert, allmählich rosen- und purpurroth (QUINCKE). Nach dem Gebrauche von *Naphtalin* oder *Naphtol* giebt er mit konzentrirter Schwefelsäure (1 Cc konzentrirte Säure und einige Tropfen Harn) eine schön smaragdgrüne Farbe (PENZOLDT), welche wahrscheinlich von der Naphtolglykuronsäure herrührt. Riechende Stoffe gehen auch in den Harn über. Nach dem Genusse von Spargeln erhält der Harn einen ekelhaft widrigen Geruch. Nach Einnahme von Terpentinöl kann er einen eigenthümlichen, veilchenähnlichen Geruch annehmen.

Fremde Farbstoffe im Harne.

VI. Pathologische Harnbestandtheile.

Eiweiss. Das Auftreten geringer Spuren von Eiweiss in dem Harne anscheinend ganz gesunder Personen ist von mehreren Forschern (Leube, Hofmeister, Posner u. A.) in vielen Fällen beobachtet worden, wobei man jedoch nicht verschweigen darf, dass andere Forscher diese Eiweisspuren als das erste Zeichen einer, wenn auch äusserst gelinden, Erkrankung des uropoëtischen Apparates oder als Zeichen einer rasch vorübergehenden Cirkulationsstörung betrachten. Sehr gewöhnlich ist es, in dem Harne Spuren einer mit dem Mucin leicht zu verwechselnden, nucleoalbuminähnlichen Substanz zu finden, welche wahrscheinlich mit dem von Lönnberg aus dem Pupillartheile der Nieren und aus der Blasenschleimhaut isolirten Nucleoalbumin identisch ist. In krankhaften Zuständen kommt Eiweiss im Harne in den verschiedensten Fällen vor, und diejenigen Eiweisstoffe, welche dabei besonders oft vorkommen, sind das Serumglobulin und das Serumalbumin. Zuweilen kommen auch Albumosen oder Peptone vor. Der Gehalt des Harnes an Eiweiss ist in den meisten Fällen kleiner als 5 p. m.; verhältnissmässig selten ist er 10 p. m. und nur sehr selten beträgt er gegen 50 p. m. oder darüber.

Eiweiss im Harne.

Unter den vielen, zum Nachweis von Eiweiss im Harne vorgeschlagenen Reaktionen mögen folgende hier Erwähnung finden.

Die Kochprobe. Man filtrirt den Harn und prüft dann die Reaktion desselben. Ein saurer Harn kann in der Regel ohne weiteres gekocht werden, und nur bei besonders stark saurer Reaktion ist es nöthig, dieselbe erst mit Alkali ein wenig abzustumpfen. Einen alkalischen Harn macht man vor dem Erhitzen neutral oder nur äusserst schwach sauer. Ist der Harn arm an Salzen, so setzt man ihm vor dem Aufkochen $^{1}/_{10}$ Vol. gesättigter Kochsalzlösung zu. Darauf erhitzt man zum Sieden, und wenn dabei keine Fällung, Trübung oder Opalescens erscheint, so enthält der fragliche Harn kein koagulables Eiweiss, kann aber Albumosen oder Peptone enthalten. Entsteht dagegen beim Sieden ein Niederschlag, so kann dieser aus Eiweiss oder aus Erdphosphaten oder aus beiden bestehen. Das einfach saure Calciumphosphat zersetzt sich nämlich beim Sieden und es kann normales Phosphat sich ausscheiden (Stokvis, Salkowski, Ott). Um einerseits eine Verwechselung mit den Erdphosphaten zu verhindern und andererseits um eine bessere, mehr flockige Ausscheidung des Eiweisses zu erzielen, muss man nun der Harnprobe eine passende Menge Säure zusetzen. Verwendet man hierzu Essigsäure, so setzt man auf je 10 Cc Harn 1, 2—3 Tropfen einer 25prozentigen Säure zu und kocht nach Zusatz von jedem Tropfen wieder auf. Bei Anwendung von Salpetersäure muss man von einer 25prozentigen Säure, je nach dem Eiweissgehalte, 1—2 Tropfen auf je 1 Cc des siedend heissen Harnes zusetzen.

Die Kochprobe.

Bei Anwendung von Essigsäure kann, wenn der Gehalt an Eiweiss sehr gering ist, das letztere, besonders wenn der Harn ursprünglich alkalisch war, bei Zusatz von der obigen Essigsäuremenge bisweilen in Lösung bleiben. Setzt man dagegen weniger Essigsäure zu, so läuft man Gefahr, dass ein in dem amphoter oder nur sehr schwach sauer reagirenden Harne entstandener, aus Calciumphosphat bestehender Niederschlag nicht vollständig sich löst und

zur Verwechselung mit einem Eiweissniederschlage Veranlassung geben kann. Verwendet man zu der Kochprobe Salpetersäure, so darf man nie übersehen, dass nach Zusatz von nur wenig Säure eine beim Sieden lösliche Verbindung zwischen ihr und dem Eiweisse entsteht, welche erst von überschüssiger Säure gefällt wird. Aus diesem Grunde muss die obige grössere Menge Salpetersäure zugesetzt werden, aber hierbei läuft man nun wiederum die Gefahr, dass kleine Eiweissmengen von der überschüssigen Säure gelöst werden können. Wenn man, was unbedingt nothwendig ist, die Säure erst nach vorhergegangenem Aufkochen zusetzt, so ist die Gefahr zwar nicht sehr gross, allein sie ist jedoch vorhanden. Schon aus diesen Gründen ist also die Kochprobe, welche zwar in der Hand des Geübteren sehr gute Dienste leistet, nie dem Arzte als alleinige Eiweissprobe zu empfehlen.

Eine Verwechselung mit Mucin, wenn solches überhaupt je im Harne vorkommt, würde bei der Kochprobe mit Essigsäure leicht dadurch zu vermeiden sein, dass man eine andere Probe bei Zimmertemperatur mit Essigsäure ansäuert. Es scheiden sich hierbei Mucin und mucinähnliche Nucleoalbuminsubstanzen aus. Entsteht bei Ausführung der Kochprobe mit Salpetersäure der Niederschlag erst beim Erkalten oder wird er dabei merkbar vermehrt, so deutet dies auf die Gegenwart von Albumose in dem Harne, entweder allein oder mit koagulablem Eiweiss gemengt. In diesem Falle ist eine weitere Untersuchung nöthig (vergl. unten). In einem uratreichen Harne scheidet sich nach dem Erkalten ein aus Harnsäure bestehender Niederschlag aus. Dieser Niederschlag ist jedoch gefärbt, körnig-sandig und kaum mit einer Albumose- oder Eiweissfällung zu verwechseln.

Die Heller'*sche Probe* führt man in der Weise aus (vergl. S. 16), dass man in einem Reagensglase die Salpetersäure sehr vorsichtig mit dem zu prüfenden Harne überschichtet. Bei Gegenwart von Eiweiss tritt dabei ein weisser Ring an der Berührungsstelle beider Flüssigkeiten auf. Bei der Ausführung dieser Probe erhält man regelmässig auch im normalen Harne einen von den Indigofarbstoffen herrührenden, rothen oder rothvioletten durchsichtigen Ring, welcher mit dem weissen oder weisslichen Eiweissringe kaum verwechselt werden kann, und welcher auch mit einem von Gallenfarbstoffen herrührenden Ringe nicht verwechselt werden darf. In einem uratreichen Harne kann dagegen eine Verwechselung mit einem von ausgefällter Harnsäure herrührenden Ringe geschehen. Der Harnsäurering liegt jedoch nicht wie der Eiweissring an der Berührungsstelle beider Flüssigkeiten, sondern etwas höher. Aus diesem Grunde kann man auch in einem uratreichen und nicht zu viel Eiweiss enthaltenden Harne oft gleichzeitig zwei Ringe sehen. Die Verwechselung mit Harnsäure vermeidet man am einfachsten durch Verdünnung des Harnes, vor der Ausführung der Probe, mit 1—2 Vol. Wasser. Die Harnsäure bleibt nun in Lösung und die Empfindlichkeit der Heller'schen Eiweissprobe ist eine so grosse, dass nur bei Gegenwart von bedeutungslosen Eiweisspuren die Probe nach einer solchen Verdünnung negativ ausfällt. In einem an Harnstoff sehr reichen Harne kann auch eine ringförmige Ausscheidung von salpetersaurem Harnstoff auftreten. Dieser Ring besteht jedoch aus glitzernden Kryställchen und er tritt in dem vorher mit Wasser verdünnten Harne nicht auf. Eine Verwechselung mit Harzsäuren, welche bei dieser Probe ebenfalls einen weisslichen Ring geben, ist leicht zu vermeiden, denn die Harzsäuren werden durch Zusatz von Alkohol gelöst. Eine Flüssigkeit, welche echtes Mucin enthält, giebt bei dieser Probe keine Fällung, sondern einen mehr oder weniger stark opalisirenden Ring, welcher beim Umrühren verschwindet. Die Flüssigkeit enthält nach dem Umrühren keine

Die Heller'sche Probe.

Fällung, sondern ist klar oder etwas opalisirend. Erinnert man sich der nun besprochenen möglichen Verwechselungen und der Art und Weise, wie sie vermieden werden können, so dürfte es kaum irgend eine andere Probe auf Eiweiss im Harne geben, welche gleichzeitig leichter auszuführen, empfindlicher und zuverlässiger als die HELLER'sche Probe ist. Mit dieser Probe können nämlich noch 0,02 p. m. Eiweiss ohne Schwierigkeit nachgewiesen werden. Bei der Ausführung dieser Probe werden auch die (primären) Albumosen gefällt.

Metaphosphorsäure.

Die *Reaktion mit Metaphosphorsäure* (vergl. S. 16) ist sehr bequem und leicht auszuführen. Sie ist aber nicht ganz so empfindlich und zuverlässig wie die HELLER'sche Probe. Von dem Reagense werden auch Albumosen gefällt.

Die Probe mit Essigsäure und Ferrocyankalium.

Die *Reaktion mit Essigsäure und Ferrocyankalium.* Man versetzt den Harn mit Essigsäure bis zu etwa 2 % und setzt dann tropfenweise eine Ferrocyankaliumlösung (1 : 20) mit Vermeidung eines Ueberschusses zu. Diese Probe ist sehr gut und in der Hand des geübten Chemikers sogar fast noch empfindlicher als die HELLER'sche. Bei Gegenwart von sehr kleinen Eiweissmengen erfordert sie jedoch mehr Uebung und Geschicktheit als diese, weil das relative Mengenverhältniss des Reagenses, des Eiweisses und der Essigsäure auf das Resultat einwirkt. Auch der Salzgehalt des Harnes scheint nicht ohne Einfluss zu sein. Das Reagens fällt auch die Albumosen.

Farbenreaktionen.

Die verschiedenen *Farbenreaktionen* können, besonders in einem stärker gefärbten Harne, welcher nur wenig Eiweiss enthält, im Allgemeinen nicht direkt zur Verwendung kommen. Auf die MILLON'sche Reaktion wirkt ausserdem das Kochsalz des Harnes störend ein. Dagegen kann man, um die Gegenwart von Eiweiss noch sicherer zu zeigen, den bei der Kochprobe erhaltenen, abfiltrirten und ausgewaschenen Niederschlag mit dem MILLON'schen Reagense prüfen. Man kann auch den Niederschlag in verdünntem Alkali lösen und mit der Lösung die Biuretprobe anstellen. Mit dieser letztgenannten Probe prüft man jedoch auch den Harn direkt auf die Gegenwart von Albumosen oder Peptonen. Bei der Untersuchung des Harnes auf Eiweiss darf man übrigens nie mit einer Reaktion allein sich begnügen, sondern man muss wenigstens die Kochprobe einerseits und die HELLER'sche Probe oder die Ferrocyankaliumprobe andererseits ausführen. Bei Anwendung der Kochprobe allein kann man nämlich leicht die Albumosen übersehen, welche dagegen mit der HELLER'schen Probe entdeckt werden. Begnügt man sich dagegen mit dieser letzteren Probe oder der Ferrocyankaliumprobe allein, so findet man keine genügende Andeutung von der Art des vorhandenen Eiweisses, ob es aus Albumosen oder koagulablem Eiweiss besteht.

Trockene Eiweissreagentien.

Für praktische Zwecke hat man mehrere trockene Eiweissreagentien empfohlen. Ausser der Metaphosphorsäure sind unter diesen zu nennen: PAVYS Reagens, welches aus Scheibchen oder Täfelchen von Citronensäure und von Ferrocyannatrium besteht; die STÜTZ'schen oder FÜRBRINGER'schen Gelatinekapseln, welche Quecksilberchlorid, Chlornatrium und Citronensäure enthalten, und das GEISSLER'sche Eiweissreagenzpapier, welches aus Filtrirpapierstreifen besteht, welche theils mit einer Citronensäurelösung, theils mit Quecksilberchlorid- und Jodkaliumlösung getränkt und dann getrocknet sind.

Hat man durch die obigen Reagentien von der Gegenwart von Eiweiss sich überzeugen können, so handelt es sich zunächst darum zu zeigen, welcher Art das im Harne enthaltene Eiweiss ist.

Nachweis von Globulin u. Albumin.

Der Nachweis von *Globulin* und *Albumin.* Zum Nachweis von Serumglobulin neutralisirt man den Harn genau, filtrirt und setzt Magnesiumsulfat in Substanz, bis zur vollständigen Sättigung bei Zimmertemperatur, oder auch das gleiche Volumen einer gesättigten neutral reagirenden Lösung von Am-

moniumsulfat zu. In beiden Fällen entsteht bei Gegenwart von Globulin ein weisser flockiger Niederschlag. Bei Anwendung von Ammoniumsulfatlösung kann in einem uratreichen Harne ein aus Ammoniumurat bestehender Niederschlag sich ausscheiden. Dieser Niederschlag kommt jedoch nicht sogleich, sondern erst nach einiger Zeit zum Vorschein, und er dürfte wohl kaum mit einem Globulinniederschlage verwechselt werden können. Zum Nachweis des Serumalbumins erhitzt man das vom Globulinniederschlage getrennte Filtrat zum Sieden oder setzt ihm bei Zimmertemperatur gegen 1 % Essigsäure zu.

Zum Nachweis der *Albumosen*, deren Vorkommen im Harne erst von Bence Jones und von Kühne und später von vielen anderen Forschern bei verschiedenen Krankheitszuständen beobachtet worden ist, entfernt man zuerst durch Sieden unter Essigsäurezusatz alle koagulablen Eiweisskörper, wenn solche überhaupt vorhanden sind. Das Filtrat prüft man dann mit der Biuretprobe und, wenn diese positiv ausfällt, darauf mit den 3 oben (S. 21) erwähnten Albumosereagentien: Salpetersäure, Essigsäure mit Ferrocyankalium und Sättigung mit Kochsalz und Säurezusatz. Die Albumosen können auch durch Sättigung mit Ammoniumsulfat in Substanz ausgefällt werden. Nachweis der Albumosen.

Pepton kann nach den Untersuchungen mehrerer Forscher, unter denen besonders Hofmeister, v. Jaksch, Maixner und Fischel zu nennen sind, in dem Harne auftreten, sobald es aus irgend einer Ursache in dem Blute gelöst sich vorfindet. Dies ist besonders bei einem reichlicheren Zerfall von Eiterzellen mit Resorption des aus ihnen stammenden Peptons, wie bei der Pneumonie im Lösungsstadium, bei purulenter Pleuritis u. s. w., der Fall (pyogene Peptonurie, Hofmeister, Maixner, v. Jaksch). Das Pepton soll auch in den Harn übergehen, wenn durch ulceröse Prozesse im Darme die normale Resorption und Assimilation des Peptons gestört ist, so dass das letztere direkt durch die geschädigten Theile der Darmwand in das Blut übergeht (enterogene Peptonurie, Maixner), ferner bei der Involution der puerperalen Gebärmutter (puerperale Peptonurie, Fischel), bei akuter Phosphorvergiftung und gewissen Leberkrankheiten (hepatogene Peptonurie), bei Blutergüssen wie in schwereren Fällen von Skorbut (hämatogene Peptonurie, v. Jaksch) u. s. w. Peptone im Harne.

Diese Angaben beziehen sich jedoch meistens auf das Pepton im älteren Sinne, und die Frage, in wie weit es sich hier um „sekundäre Albumosen“ oder um „echtes Pepton“ oder um ein Gemenge von beiden gehandelt habe, ist noch unentschieden. Bevor man über die Bedeutung der Begriffe Peptone und Albumosen noch nicht vollständig einig geworden ist, kann man auch kaum über das Vorkommen von Peptonen im Harne ganz sichere Angaben machen oder eine ganz zuverlässige Methode zum Nachweis und zur quantitativen Bestimmung derselben im Harne angeben.

Der auf Pepton, im älteren Sinne, zu prüfende Harn soll frei von Mucin und so frei von Eiweiss sein, dass er weder die Reaktion mit Ferrocyankalium noch die mit der Heller'schen Probe giebt. Ein solcher Harn kann direkt weiter geprüft werden; enthält er dagegen Eiweiss, so muss dieses zuerst entfernt werden. Man verfährt hierbei gewöhnlich nach Hofmeisters Methode. Mindestens 0,5 Liter Harn versetzt man — zur Abscheidung von etwa anwesendem sog. Mucin sowie eines Theiles des Eiweisses und der Farbstoffe — mit einer unzureichenden Menge Bleiacetatlösung oder mit nur so viel, dass ein dichter flockiger Niederschlag entsteht. Das Filtrat, welches bei richtigem Arbeiten mit mehr Bleiacetatlösung einen

Niederschlag giebt, prüft man dann auf Eiweiss. Bei Abwesenheit von solchem prüft man es direkt auf Pepton; bei Gegenwart von Eiweiss dagegen muss dieses durch Sieden mit Ferriacetatlösung vorerst entfernt werden. Zu dem Ende versetzt man das Filtrat mit einer konzentrirten Natriumacetatlösung (etwa 10 Cc auf 1/2 Liter Harn) und darauf mit Eisenchloridlösung bis zur blutrothen Färbung. Die sauer reagirende Flüssigkeit macht man darauf durch Alkalizusatz neutral oder nur ganz schwach sauer, kocht stark und filtrirt nach dem Erkalten. Das Filtrat soll eiweissfrei sein, widrigenfalls muss die obige Behandlung mit Natriumacetat und Eisenchlorid wiederholt werden. Ist der auf Pepton zu prüfende Harn von vorneherein ziemlich reich an Eiweiss, so entfernt man dieses, so weit möglich, durch Sieden mit Essigsäurezusatz, bevor man die obige Behandlung mit Bleiacetatlösung u. s. w. unternimmt.

Von dem ganz eiweissfreien Filtrate macht man eine kleine Probe stark sauer mit Essigsäure und setzt dann eine essigsaure Lösung von Phosphorwolframsäure zu. Bleibt diese Probe längere Zeit klar, so enthält der Harn kein Pepton; entsteht dagegen eine milchige Trübung, so kann Pepton vorhanden sein, und das Filtrat wird dann weiter verarbeitet.

Prüfung des Harnes auf Pepton.

Zu dem Zwecke setzt man dem Filtrate erst 1/20—1/10 Vol. konzentrirter Salzsäure und dann eine mit Säure versetzte Phosphorwolframsäurelösung so lange zu, als noch ein Niederschlag entsteht. Dieser wird sofort abfiltrirt und mit Wasser, welches mit 3—5 % konzentrirter Schwefelsäure versetzt worden ist, gewaschen, bis das Filtrat farblos abläuft. Den noch feuchten Niederschlag verreibt man innig mit überschüssigem festen Barythydrat, setzt etwas Wasser zu, erwärmt kurze Zeit gelinde und filtrirt. In dem Filtrate weist man dann das Pepton (und sekundäre Albumose) mit den in dem Vorigen angegebenen Reaktionen nach. Besonderes Gewicht hat man dabei auf die Biuretprobe gelegt, welche auch zur kolorimetrischen, quantitativen Bestimmung des Peptons benutzt worden ist.

Prüfung auf echte Peptone.

Zum Nachweis von echtem Pepton muss man die Lösung mit Ammoniumsulfat im Sieden sättigen und siedend heiss filtriren. Nach dem Erkalten trennt man die Flüssigkeit von den ausgeschiedenen Krystallen, verdünnt sie stark, fällt das Pepton durch vorsichtigen Zusatz von Gerbsäure, zerlegt den Niederschlag mit überschüssigem Barythydrat und verwendet die filtrirte, von überschüssigem gelöstem Barythydrat durch CO_2 befreite Lösung zur Ausführung der Biuretprobe. Selbst bei diesem Verfahren kann jedoch das Pepton von etwas Albumose verunreinigt sein. Eine ganz zuverlässige Methode zur quantitativen Bestimmung der Albumosen und Peptone im Harne giebt es nicht.

Quantitative Bestimmung des Gesammteiweisses.

Quantitative Bestimmung des Eiweisses im Harne. Unter allen bisher vorgeschlagenen Methoden giebt die Koagulationsmethode (Sieden unter Essigsäurezusatz), wenn sie mit genügender Sorgfalt ausgeführt wird, die besten Resultate. Der durchschnittliche Fehler braucht nicht mehr als 0,01 % betragen und er ist regelmässig kleiner. Bei Anwendung dieser Methode verfährt man am besten so, dass man erst in kleineren, abgemessenen Harnportionen die Menge Essigsäure bestimmt, welche dem vorher im Wasserbade erhitzten Harne zugesetzt werden muss, damit die Ausscheidung des Eiweisses so vollständig werde, dass das Filtrat mit der HELLER'schen Probe keine Eiweissreaktion giebt. Darauf koagulirt man 20—50—100 Cc Harn in einem Becherglase im Wasserbade, setzt dann allmählich und unter Umrühren die berechnete Menge Essigsäure zu und erhitzt noch einige Zeit. Dann filtrirt man warm, wäscht erst mit Wasser, darauf mit Alkohol und Aether aus, trocknet, wägt, äschert ein und wägt von Neuem. Bei richtigem Arbeiten darf das Filtrat keine Reaktion mit der HELLER'schen Probe geben.

Getrennte Bestimmung des Globulins und Albumins.

Zur getrennten Bestimmung des Globulins und Albumins neutralisirt man den Harn genau und fällt ihn mit $MgSO_4$ zur Sättigung (VERF.) oder noch einfacher mit dem gleichen Volumen gesättigter, neutral reagirender Ammoniumsulfatlösung (HOFMEISTER und POHL). Den aus Globulin bestehenden Niederschlag wäscht man vollständig mit gesättigter Magnesiumsulfat-, bezw. halbgesättigter Ammoniumsulfatlösung aus, trocknet ihn anhaltend bei 110° C, kocht ihn mit Wasser aus, extrahirt mit Alkohol und Aether, trocknet, wägt, äschert ein und wägt nochmals. Die Menge des Albumins berechnet man aus der Differenz zwischen der Menge des Globulins und des Gesammteiweisses.

Approximative Bestimmung des Eiweisses im Harne. Unter den zu diesem Zwecke vorgeschlagenen Methoden hat wohl bisher keine eine grössere Verwendung gefunden als die Methode ESBACHS.

Die Methode von ESBACH besteht darin, dass man in ein besonders gradirtes Reagensrohr den sauer reagirenden, bezw. mit Essigsäure angesäuerten Harn bis zu einer bestimmten Marke giesst, dann bis zu einer zweiten Marke die Reagenslösung (eine Lösung von 2 % Citronensäure und 1 % Pikrinsäure in Wasser) zusetzt, das Rohr mit einem Kautschukstopfen schliesst und den Inhalt vorsichtig ohne Schaumbildung umschüttelt. Man lässt nun das Rohr 24 Stunden bei Seite stehen und liest nach dieser Zeit die Höhe des Niederschlages in dem gradirten Rohre ab. Die abgelesene Zahl giebt direkt die Eiweissmenge in 1000 Theilen Harn an. Eiweissreicher Harn muss erst mit Wasser verdünnt werden. Die nach dieser Methode erhaltenen Zahlen sind jedoch von der Temperatur abhängig, und eine Temperaturdifferenz von 5 bis 6,5 ° C kann bei einem mittleren Eiweissgehalte einen Fehler von 0,2—0,3 % Eiweiss zu wenig oder zu viel im Harne bedingen (CHRISTENSEN und MYGGE). Diese Methode ist also nur brauchbar, wenn man über ein Zimmer zu verfügen hat, in welchem die Temperatur ziemlich konstant gehalten werden kann. Dem Apparate ist eine Gebrauchsanweisung beigelegt. Esbach's Methode.

Methode von CHRISTENSEN und MYGGE. 5 Cc Harn werden nach dem Ansäuern mit 2 Tropfen Essigsäure in eine etwas modifizirte, englische Bürette gegossen, mit einer bestimmten Menge einprozentiger Gerbsäurelösung gefällt und dann mit 1 Cc Gummischleim versetzt. Nach Zusatz von Wasser bis zu einer bestimmten Marke wird darauf durch mehrmaliges Umdrehen der Röhre eine gleichförmige Emulsion hergestellt. Man stellt nun ein cylindrisches, bis zu 1/2 oder 1/3 mit Wasser gefülltes Glas auf eine weisse Unterlage, welche eine Anzahl von dicht stehenden, schwarzen Linien enthält, giesst allmählich und unter Umrühren von dem Inhalte der Bürette in's Wasser, bis man selbst bei angestrengter Beobachtung nicht mehr die schwarzen Striche von den weissen Zwischenlinien deutlich unterscheiden kann. Die abgelesene, verbrauchte Menge der Harnemulsion giebt direkt den Eiweissgehalt des Harnes an. Die Methode soll sehr gute Resultate geben. Eine besondere Beschreibung ist dem Apparate beigelegt [1]). Methode von Christensen und Mygge.

In der Ausführung etwas beschwerlicher aber sonst ebenso gut sind die von ROBERTS und STOLNIKOW angegebene, von BRANDBERG weiter ausgearbeitete Methode und die densimetrische Methode von LANG, HUPPERT und ZAHOR, welche letztere Methode darin besteht, dass man das spez. Gewicht des Harnes theils direkt und theils nach der Abscheidung des Eiweisses durch Koagulation bestimmt.

Mucin soll angeblich unter normalen Verhältnissen theils gelöst und theils in stark gequollenem, fein vertheiltem Zustande im Harne vorkommen. In grösserer Menge soll es bei katarrhalen Affektionen der Harnwege auftreten. Das Vorkommen von echtem Mucin im Harne ist jedoch bisher wohl nie ganz unzweifelhaft dargethan worden. Mucin.

Zum Nachweis des Mucins im Harne verdünnt man ihn mit Wasser, wodurch bei dem folgenden Säurezusatze theils die Ausfällung von Harnsäure verhindert und theils die mucinlösende Wirkung des Kochsalzes im Harne aufgehoben wird, und setzt darauf eine mässige Menge Essigsäure zu. Einen etwa entstehenden Niederschlag reinigt man durch Auflösen in Wasser unter Zusatz von wenig Alkali und neue Ausfällung mit Essigsäure. Der Niederschlag wird mit den gewöhnlichen Mucinreagentien geprüft. Um eine Verwechselung mit mucinähnlichem Nucleoalbumin zu vermeiden, muss man den Niederschlag auf sein Verhalten beim Sieden mit verdünnter Mineralsäure prüfen. Giebt er nach dieser Behandlung keine reduzirende Substanz, so enthält er kein Mucin. Nachweis des Mucins.

[1]) Der Apparat kann von CORNELIUS KNUDSEN in Kopenhagen bezogen werden.

Blut und Blutfarbstoff. Durch Blutungen in den Nieren oder irgendwo in den Harnwegen kann der Harn bluthaltig werden (Hämaturie). In diesen Fällen ist der Harn, wenn die Blutmenge nicht sehr gering ist, mehr oder weniger stark getrübt, von röthlicher, gelbrother, schmutzig rother, braunrother oder schwarzbrauner Farbe. Bei frischen Blutungen, bei welchen das Blut sich noch nicht zersetzt hat, ist die Farbe mehr blutroth. In dem Sedimente findet man Blutkörperchen, bisweilen auch Blutcylinder und kleinere oder grössere Blutgerinnsel.

Hämaturie.

In gewissen Fällen enthält der Harn keine Blutkörperchen sondern nur gelösten Blutfarbstoff, Hämoglobin oder, und zwar sehr häufig, Methämoglobin (Hämoglobinurie). Blutfarbstoff kommt unter den verschiedensten Verhältnissen, wie bei Blutdissolution, bei Vergiftungen mit Arsenwasserstoff, Chloraten u. A., nach schweren Verbrennungen, nach Bluttransfusionen wie auch bei periodischer, mit Fieber auftretender Hämoglobinurie im Harne vor. Bei der Hämoglobinurie kann im Harne auch ein reichliches, graubraunes, eiweissreiches Sediment vorkommen, welches Reste der Stromata der rothen Blutkörperchen enthält. Bei Thieren kann man Hämoglobinurie durch eine Menge von Eingriffen hervorrufen, durch welche freies Hämoglobin in das Plasma übertritt.

Hämoglobinurie.

Zur Erkennung des Blutes im Harne bedient man sich des Mikroskopes, des Spektroskopes, der Guajakprobe und der HELLER'schen oder HELLER-TEICHMANN'schen Probe.

Mikroskopische Untersuchung. Im sauren Harne können die Blutkörperchen lange ungelöst bleiben; in alkalischem werden sie dagegen leicht verändert und gelöst. In dem Sedimente findet man sie oft scheinbar ganz unverändert, in anderen Fällen dagegen gequollen und in anderen wiederum von unregelmässiger gezackter und gekerbter oder stechapfelähnlicher Form. Bei Nierenblutungen findet man zuweilen in dem Sedimente cylinderförmige Gerinnsel, welche mit zahlreichen rothen Blutkörperchen besetzte Abgüsse der Harnkanälchen darstellen. Diese Gebilde nennt man Blutcylinder.

Mikroskopische Untersuchung.

Die *spektroskopische Untersuchung* ist selbstverständlich von sehr hohem Werthe; und wenn es sich darum handelt, nicht nur Blutfarbstoff überhaupt nachzuweisen, sondern auch die Art des vorhandenen Farbstoffes zu ermitteln, so ist sie nicht zu entbehren. Bezüglich des optischen Verhaltens der verschiedenen Blutfarbstoffe wird auf das Kapitel 4 verwiesen.

Spektroskopische Untersuchung.

Die *Guajakprobe* ALMÉNS. In einem Reagensrohre mischt man gleiche Volumina Guajaktinktur und altes Terpentinöl, welches an der Luft unter dem Einflusse des Lichtes stark ozonhaltig geworden ist. Zu diesem Gemenge, welches nicht die geringste Blaufärbung zeigen darf, setzt man dann den zu untersuchenden Harn. Bei Gegenwart von Blut oder Blutfarbstoff tritt nun an der Berührungsstelle der Flüssigkeiten ein erst blaugrüner und dann schön blauer Ring auf. Beim Umschütteln wird das Gemenge mehr oder weniger schön blau. Normaler oder eiweisshaltiger Harn giebt diese Reaktion (bezüg-

Die Guajakprobe.

lich deren Ursache auf das Kapitel 4 S. 59 verwiesen wird) nicht. Bei Gegenwart von Eiter kann der Harn, auch wenn kein Blut zugegen ist, mit dem Reagense eine blaue Farbe geben; in diesem Falle wird aber die Guajaktinktur allein, ohne Terpentinöl, von dem Harne blau gefärbt (VITALI). Dies gilt wenigstens für eine Tinktur, welche einige Zeit der Einwirkung der Luft und des Tageslichtes ausgesetzt gewesen ist. Die bläuende Wirkung des Eiters geht übrigens, zum Unterschied von derjenigen des Blutfarbstoffes, verloren, wenn man den Harn zum Sieden erhitzt. Einen in Zersetzung begriffenen, alkalischen Harn muss man vor Ausführung der Reaktion schwach ansäuern. Das Terpentinöl soll im Tageslichte, die Guajaktinktur dagegen in einer Flasche von dunklem Glase aufbewahrt werden. Die Brauchbarkeit der Reagentien muss übrigens mit einer bluthaltigen Flüssigkeit kontrollirt werden. Diese Probe ist zwar bei positivem Erfolge nicht absolut entscheidend, weil auch andere Stoffe eine Blaufärbung erzeugen können; dagegen ist sie bei richtigem Arbeiten so ausserordentlich empfindlich, dass, wenn sie negativ ausfällt, jede andere Untersuchung auf Blut überflüssig und resultatlos wird.

Die HELLER-TEICHMANN'sche *Probe.* Erhitzt man einen bluthaltigen, neutralen oder schwach sauren Harn zum Sieden, so erhält man stets einen aus Eiweiss und Hämatin bestehenden, missfarbigen Niederschlag. Setzt man nun der siedend heissen Probe Natronlauge zu, so klärt sich die Flüssigkeit, wird in dünnerer Schicht grün (von Hämatinalkali) und setzt einen neuen, rothen, bei auffallendem Licht in Grün spielenden Niederschlag ab, welcher aus Erdphosphaten und Hämatin besteht. Diese Reaktion nennt man die HELLER'sche Blutprobe. Sammelt man nach einiger Zeit den Niederschlag auf einem kleinen Filtrum, so kann man ihn zu der Häminprobe verwenden (vergl. S. 66). Sollte der Niederschlag neben grösseren Mengen Erdphosphaten nur wenig Blutfarbstoff enthalten, so wäscht man ihn mit verdünnter Essigsäure aus, von welcher die Erdphosphate gelöst werden, und verwendet den Rückstand zur Darstellung der TEICHMANN'schen Häminkrystalle. Sollte umgekehrt die Menge der Phosphate sehr klein sein, so setzt man erst dem Harne ein wenig $CaCl_2$-Lösung zu, erhitzt zum Sieden und fügt gleichzeitig mit der Kalilauge etwas Natriumphosphatlösung hinzu. Bei Gegenwart von nur sehr kleinen Blutmengen macht man erst den Harn durch Ammoniakzusatz sehr schwach alkalisch, setzt Gerbsäure zu, säuert mit Essigsäure an und verwendet den Niederschlag zur Darstellung von Häminkrystallen (STRUVE). Die Heller-Teichmann'sche Probe.

Melanin. Bei Gegenwart von melanotischen Geschwülsten werden bisweilen dunkle Farbstoffe mit dem Harne ausgeschieden. Aus solchem Harne hat K. MÖRNER zwei Farbstoffe isolirt, von denen der eine in warmer Essigsäure von 50—75 % löslich, der andere dagegen unlöslich war. Der eine Farbstoff scheint *Phymatorhusin* gewesen zu sein (vgl. S. 271). Gewöhnlicher ist es vielleicht, dass der Harn kein fertiges Melanin, sondern ein Chromogen desselben, ein *Melanogen,* enthält. In solchen Fällen giebt der Harn die EISELT'sche Reaktion, d. h. er wird von Oxydationsmitteln, wie konz. Salpetersäure, Kaliumbichromat und Schwefelsäure sowie von freier Schwefelsäure, dunkel gefärbt. Melanin- oder melanogenhaltiger Harn färbt sich mit Eisenchloridlösung schwarz (v. JAKSCH). Melanin im Harne.

In einem Falle von Lepra fand BAUMSTARK im Harne zwei wohlcharakterisirte Farbstoffe, das „Urorubrohämatin" und das „Urofuscohämatin", welche, wie die Namen anzeigen, in naher Beziehung zu dem Blutfarbstoffe zu stehen scheinen. Das eisenhaltige *Urorubrohämatin,* $C_{68}H_{94}N_8Fe_2O_{26}$, zeigt in saurer Lösung einen Absorptionsstreifen vor *D* und einen breiteren hinter *D*. In alkalischer Lösung zeigt es vier Streifen, hinter *D*, bei *E*, hinter *F* und hinter *G*. Es ist weder in Wasser, noch in Alkohol, Aether oder Chloroform löslich. Mit Alkalien giebt es eine schön braunrothe, nicht dichroïtische Flüssigkeit. Das eisenfreie *Urofusco-* Urorubrohämatin und Urofuscohämatin.

hämatin, $C_{68}H_{106}N_8O_{26}$, zeigt kein charakteristisches Spektrum; es löst sich in Alkalien mit brauner Farbe.

Andere pathologische Farbstoffe.

Uroroseïn hat NENCKI einen bei verschiedenen Krankheiten auftretenden Harnfarbstoff genannt, welcher nach dem Ansäuern des Harnes mit einer Mineralsäure zum Vorschein kommt und von Amylalkohol beim Schütteln damit aufgenommen wird. Die Lösung zeigt einen Absorptionsstreifen zwischen *D* und *E*. Das **Uroërythrin**, welches besonders in fieberhaften Zuständen dem Harnsedimente eine rosarothe Farbe ertheilt, scheint auch unter physiologischen Verhältnissen in dem Harne vorzukommen. Es ist nicht näher studirt worden. Ein dem *Hämatoporphyrin* nahestehender Farbstoff ist von NEUSSER in zwei pathologischen Harnen gefunden worden. Bei Rheumatismus und Addison'scher Krankheit hat MAC MUNN einen Farbstoff, das *Urohämatin*, gefunden, welchen er auch künstlich aus Hämatin dargestellt hat. Dieser Farbstoff scheint auch in naher Beziehung zu dem Hämatoporphyrin zu stehen.

Eiter im Harne.

Eiter kommt im Harne bei verschiedenen entzündlichen Affektionen, besonders aber beim Katarrh der Harnblase und bei Entzündungen des Nierenbeckens oder der Harnröhre vor.

Die Donné'sche Eiterprobe.

Der *Nachweis des Eiters* geschieht am einfachsten mit dem Mikroskope. In alkalischem Harne werden jedoch die Eiterzellen ziemlich leicht zerstört. Zum Nachweis des Eiters bedient man sich auch der DONNÉ'schen Eiterprobe, welche auf folgende Weise ausgeführt wird. Man giesst den Harn möglichst vollständig von dem Sedimente ab, legt in letzteres ein Stückchen Aetzkali ein und rührt um. Wenn die Eiterkörperchen nicht schon vorher wesentlich verändert worden sind, verwandelt sich das Sediment dabei in eine stark schleimige, zähe Masse.

Nachweis des Eiters.

In alkalischem Harne quellen die Eiterkörperchen stark, lösen sich auf oder werden jedenfalls so verändert, dass sie nicht mit dem Mikroskope zu erkennen sind. Der Harn ist in diesen Fällen mehr oder weniger schleimig, fadenziehend und er wird von Essigsäure grobflockig gefällt, so dass eine Verwechselung mit Mucin möglich wird. Die nähere Untersuchung des mit Essigsäure erhaltenen Niederschlages und besonders das Auftreten resp. Nichtauftreten einer reduzirenden Substanz nach dem Sieden desselben mit einer Mineralsäure geben Aufschluss über die Natur der fällbaren Substanz. Eiterhaltiger Harn ist stets eiweisshaltig.

Gallensäuren.

Gallensäuren. Die Angaben über das Vorkommen von Gallensäuren im Harne unter physiologischen Verhältnissen sind streitig. Nach VOGEL und DRAGENDORFF und HÖNE sollen Spuren von solchen im Harne vorkommen; nach HOPPE-SEYLER und v. UDRANSZKY dagegen nicht. Pathologisch kommen sie im Harne bei hepatogenem Icterus, obwohl nicht immer, vor.

Nachweis der Gallensäuren.

Nachweis der Gallensäuren im Harne. Die entscheidende Reaktion ist immer die PETTENKOFER'sche Probe; da aber auch andere Stoffe eine ähnliche Farbenreaktion geben, muss man wenn nöthig auch die spektroskopische Untersuchung zu Hilfe nehmen. Den Harn direkt auf die Gegenwart von Gallensäuren zu prüfen, gelingt zwar leicht nach absichtlichem Zusatz von selbst Spuren von Galle zum normalen Harne. In gefärbtem icterischem Harne ist dagegen ein solcher direkter Nachweis eine sehr missliche Aufgabe und man muss deshalb auch immer die Gallensäuren aus dem Harne zu isoliren versuchen. Dies kann nach der folgenden, hier nur unwesentlich abgeänderten Methode von HOPPE-SEYLER geschehen.

Die *Methode* HOPPE-SEYLERS. Man konzentrirt den Harn stark und extrahirt den Rückstand mit starkem Alkohol. Das Filtrat wird durch Verdunsten von dem Alkohol befreit und darauf mit Bleiessig und Ammoniak ge-

fällt. Den ausgewaschenen Niederschlag behandelt man mit siedendem Alkohol, filtrirt heiss, setzt dem Filtrate einige Tropfen Sodalösung zu und verdunstet zur Trockne. Den trockenen Rückstand extrahirt man mit absolutem Alkohol, filtrirt und setzt Aether im Ueberschuss hinzu. Mit dem aus gallensauren Alkalien bestehenden amorphen oder nach längerer Zeit krystallinischen Niederschlage stellt man zuletzt die PETTENKOFER'sche Probe an.

Gallenfarbstoffe kommen im Harne bei den verschiedenen Formen von Icterus vor. Ein gallenfarbstoffhaltiger Harn ist stets abnorm gefärbt, gelb, gelbbraun, gesättigt braun, rothbraun, grünlich gelb, grünlich braun oder fast rein grün. Beim Schütteln schäumt er, und die Blasen sind deutlich gelb oder gelblich grün gefärbt. In der Regel ist der icterische Harn etwas trübe, und das Sediment ist häufig, besonders wenn es Epithelzellen enthält, von Gallenfarbstoffen ziemlich stark gefärbt. Ueber das Vorkommen von Urobilin im icterischen Harne vergl. oben S. 310. Gallenfarbstoffe.

Nachweis der Gallenfarbstoffe im Harne. Zum Nachweis der Gallenfarbstoffe sind mehrere Proben vorgeschlagen worden. Gewöhnlich kommt man jedoch mit der GMELIN'schen oder der HUPPERT'schen Probe zum Ziele.

Die GMELIN'che *Probe* kann mit dem Harne direkt angestellt werden; besser ist es jedoch, die ROSENBACH'sche *Modifikation* derselben anzuwenden. Man filtrirt den Harn durch ein sehr kleines Filtrum, welches von den zurückgehaltenen Epithelzellen und dergl. dabei stark gefärbt wird. Nach dem vollständigen Abtropfen aller Flüssigkeit betupft man die Innenseite des Filtrums mit einem Tropfen Salpetersäure, welche nur sehr wenig salpetrige Säure enthält. Es entsteht dabei ein blassgelber Fleck, welcher von farbigen Ringen umgeben wird, welche von innen nach aussen gelbroth, violett, blau und grün erscheinen. Diese Modifikation ist sehr empfindlich und eine Verwechselung mit Indikan oder anderen Farbstoffen ist kaum möglich. Mehrere andere Modifikationen der GMELIN'schen Probe in dem Harne direkt, wie mit konzentrirter Schwefelsäure und Nitrat u. a., sind zwar vorgeschlagen worden, sie sind aber weder einfacher noch zuverlässiger als die ROSENBACH'sche Modifikation. Gmelin-Rosenbach'sche Probe.

Die HUPPERT'sche *Reaktion*. In einem dunkelgefärbten oder indikanreichen Harne kommt man nicht immer zu guten Resultaten mit der GMELIN-schen Probe. In solchen Fällen, wie auch wenn der Harn gleichzeitig Blutfarbstoff enthält, setzt man dem Harne Kalkwasser oder erst etwas Chlorcalciumlösung und dann eine Lösung von Soda oder Ammoniumkarbonat zu. Den Niederschlag, welcher die Gallenfarbstoffe enthält, filtrirt man ab und verwendet ihn zu der HUPPERT'schen Probe (vergl. S. 128). Die Huppert'sche Probe.

Den aus Pigmentkalk bestehenden Niederschlag kann man auch nach dem Auswaschen in Wasser vertheilen, mit Essigsäure ansäuern und mit Chloroform ausschütteln. Das Bilirubin wird von dem Chloroform, welches davon gelb gefärbt wird, aufgenommen, während die essigsaure Flüssigkeit von Biliverdin grün wird. Beide Lösungen können dann zu der GMELIN'schen Reaktion verwendet werden (HOPPE-SEYLER), und in dieser Weise kann man selbst sehr kleine Mengen von Gallenfarbstoff nachweisen. Man kann auch nach HILGER den Pigmentkalkniederschlag in folgender Weise direkt zu der GMELIN'schen Probe verwenden. Man rührt ihn in dünner Schicht in einer Porzellanschale an und setzt vorsichtig einen Tropfen Salpetersäure zu. Die Reaktion tritt dann gewöhnlich sehr schön auf. Modifikationen der Gmelin'schen Probe.

Die *Reaktion von* Stokvis ist besonders werthvoll in solchen Fällen, in welchen neben nur sehr wenig Gallenfarbstoff grössere Mengen von anderen Farbstoffen in dem Harne enthalten sind. Man führt die Probe auf folgende Weise aus. 20—30 Cc Harn versetzt man mit 5—10 Cc einer Lösung von Zinkacetat (1 : 5). Den Niederschlag wäscht man auf einem kleinem Filtrum mit Wasser aus und löst ihn dann auf dem Filtrum in wenig Ammoniak. Das neue Filtrat zeigt direkt oder nachdem es einige Zeit, bis es eigenthümlich braungrün geworden ist, an der Luft gestanden hat, die Absorptionsstreifen des Bilicyanins (vergl. S. 128).

Die Reaktion von Stokvis.

Es sind viele andere Reaktionen auf Gallenfarbstoffe im Harne vorgeschlagen worden; da aber die oben besprochenen völlig hinreichend sind, dürfte es genügend sein, einige der anderen Reaktionen hier nur beiläufig zu erwähnen.

Die Ultzmann'*sche Reaktion* besteht darin, dass man etwa 10 Cc Harn mit 3—4 Cc konzentrirter Kalilauge versetzt und darauf mit Salzsäure sauer macht. Der Harn wird dann schön grün.

Andere Gallenfarbstoffreaktionen.

Die Smith'*sche Reaktion.* Man überschüttet den Harn vorsichtig mit Jodtinktur, wobei an der Berührungsstelle ein schön grüner Ring auftritt. Man kann auch Jodtinktur unter Umschütteln zusetzen, bis der Harn eine schöne grüne Farbe annimmt.

Die Ehrlich'*sche Probe.* Man mischt zuerst den Harn mit dem gleichen Volumen verdünnter Essigsäure und setzt dann tropfenweise eine Lösung von Sulfodiazobenzol hinzu. Das saure Harngemenge wird bei Gegenwart von Bilirubin von dem Reagense dunkelroth gefärbt und diese Farbe geht nach Zusatz von Eisessig in blauviolett über. Die Sulfodiazobenzollösung bereitet man aus 1 g Sulfanilsäure, 15 Cc Chlorwasserstoffsäure und 0,1 g Natriumnitrit, welche Lösung mit Wasser zum Liter verdünnt wird.

Medikamentöse Farbstoffe.

Medikamentöse Farbstoffe, von Santonin, Rheum, Senna u. a. herrührend, können dem Harne eine abnorme Färbung ertheilen, welche zur Verwechselung mit Gallenfarbstoffen oder, in alkalischem Harne, vielleicht mit Blutfarbstoff Veranlassung geben könnte. Setzt man einem solchen Harne Salzsäure zu, so wird er gelb oder blassgelb, während er umgekehrt nach Zusatz von überschüssigem Alkali mehr oder weniger schön roth wird.

Zucker im Harne.

Traubenzucker.

Der **Traubenzucker**, $C_6H_{12}O_6$, auch Glykose, Dextrose und Harnzucker genannt, kommt hauptsächlich im Pflanzenreiche vor, findet sich aber in sehr geringer Menge, im Mittel 1,5 p. m., im Blute und spurenweise auch in anderen thierischen Flüssigkeiten oder Geweben. Das Vorkommen von Spuren von Traubenzucker im Harne ganz gesunder Personen dürfte wohl nunmehr unzweifelhaft festgestellt sein. Tritt Zucker dagegen mehr anhaltend und besonders in grösserer Menge im Harne auf, so muss er als ein abnormer Bestandtheil angesehen werden.

Kleine Mengen Glykose können in den Harn übergehen bei übermässiger Zufuhr von Zucker, wenn also der Körper durch die Resorption aus dem Darme mehr Zucker aufnimmt als er zu assimiliren vermag (Worm Müller; F. Hofmeister, De Jong). Auch nach Stärkemehlnahrung beobachtete Hofmeister bei Hunden, bei welchen durch mehrtägige volle oder nahezu völlige Nahrungsentziehung die Fähigkeit den Zucker zu assimiliren herabgesetzt war, Glykosurie auftreten (Hungerdiabetes nach Hofmeister). Beim Menschen ist das Auftreten von Glykose im Harne bei zahlreichen verschiedenartigen pathologischen Zuständen, wie Läsionen des Gehirnes und besonders des verlänger-

Das Auftreten von Glykose im Harne.

ten Markes, Cirkulationsanomalien im Unterleibe, Herz- und Lungenkrankheiten, Lebercirrhose, Cholera u. a. beobachtet worden. Bei Thieren hat man auch auf verschiedene Weise, durch den Zuckerstich (Piqûre), Durchschneidung des Rückenmarkes, centrale Reizung des Vagus, Vergiftung mit Kohlenoxyd, Curare, Amylnitrit, o-Nitrophenylpropiolsäure, Phloridzin und mehreren anderen Stoffen, ferner durch Injektion von verdünnter Kochsalzlösung in die Blutgefässe und durch mehrere andere Eingriffe eine *Glykosurie* hervorrufen können. Von besonderem Interesse ist in dieser Hinsicht die Beobachtung von v. MERING und MINKOWSKI, dass bei Hunden nach totaler Exstirpation des Pankreas eine sehr reichliche und anhaltende Zuckerausscheidung, ein wahrer Diabetes, auftritt.

Ein anhaltendes Auftreten von Zucker im Harne des Menschen, bisweilen in sehr bedeutender Menge, kommt bei der *Zuckerharnruhr* (Diabetes mellitus) vor. In dieser Krankheit kann bis zu einem Kilogramm Traubenzucker und sogar darüber pro 24 Stunden mit dem Harne ausgeschieden werden. Im Anfange der Krankheit, wenn der Gehalt an Zucker noch sehr klein ist, bietet der Harn oft sonst nichts Abweichendes dar. In den ausgebildeten, mehr typischen Fällen ist die Harnmenge dagegen bedeutend, bis zu 3—6—10 Liter pro 24 Stunden, vermehrt. Der prozentische Gehalt des Harnes an physiologischen Bestandtheilen ist in der Regel sehr niedrig, während die absolute Tagesmenge derselben vermehrt ist. Der Harn ist blass, aber von hohem spez. Gewicht, 1,030—1,040 oder sogar darüber. Das hohe spez. Gewicht rührt von dem Zuckergehalte her, welcher in verschiedenen Fällen zwar sehr verschieden ist, aber sogar 10 % betragen kann. Der Harn ist also in den typischen Fällen der Zuckerharnruhr dadurch charakterisirt, dass er in sehr reichlicher Menge abgesondert wird, von blasser Farbe und hohem spez. Gewicht ist und Zucker enthält.

Der Harn bei Diabetes mellitus.

Dass der Harn nach der Einnahme von gewissen Arzneimitteln oder Giften reduzirende Stoffe, gepaarte Glykuronsäuren, enthält, welche zu einer Verwechselung mit Zucker Veranlassung geben können, ist in dem Vorigen erwähnt worden.

Eigenschaften des Traubenzuckers. Der Traubenzucker krystallisirt theils mit 1 Mol. Krystallwasser in warzigen Massen aus kleinen Blättchen oder Täfelchen und theils wasserfrei in feinen Nadeln. Der krystallwasserhaltige Zucker schmilzt schon unter 100° C. und verliert das Krystallwasser bei 110° C. Der wasserfreie schmilzt bei 146° C. und geht bei 170° C. unter Wasserabgabe in Glukosan, $C_6H_{10}O_5$, über. Bei stärkerem Erhitzen geht er in Karamel über und wird dann zersetzt.

Traubenzuckerkrystalle.

Der Traubenzucker ist in Wasser leicht löslich. Diese Lösung, welche weniger stark süss schmeckt als eine Rohrzuckerlösung entsprechender Konzentration, ist rechtsdrehend. Die spez. Drehung ist, nachdem sie konstant geworden, in wässerigen Lösungen von 1—15 % wasserfreier Glykose bei + 20° C. zwar etwas schwankend, 52,52—52,9° (LANDOLT), dürfte aber als Mittel zu

Eigenschaften und Löslichkeit.

$+ 52{,}6^0$ angenommen werden können. Der Traubenzucker löst sich wenig in kaltem, leichter in siedend heissem Alkohol. 100 Theile Alkohol von 85 % lösen bei $+ 17{,}5^0$ C 1,94 und im Sieden 21,7 Theile wasserfreie Glykose (ANTHON). In Aether ist die Glykose unlöslich. Setzt man einer alkoholischen Glykoselösung eine alkoholische Aetzkalilösung zu, so scheidet sich ein amorpher Niederschlag von unlöslichem Zuckerkali aus. Beim Erwärmen zersetzt sich das Zuckerkali leicht unter Gelb- oder Braunfärbung und hierauf gründet sich die folgende Reaktion.

Die Moore'sche Zuckerprobe.

Die MOORE'sche *Zuckerprobe.* Versetzt man eine Glykoselösung mit etwa $^1/_4$ Volumen Kali- oder Natronlauge und erwärmt, so wird die Lösung erst gelb, dann orange, darauf gelbbraun und zuletzt dunkelbraun. Sie riecht gleichzeitig auch schwach nach Karamel und dieser Geruch wird nach dem Ansäuern noch deutlicher.

Mit NaCl geht die Glykose mehrere krystallisirende Verbindungen ein, von denen die am leichtesten zu erhaltende, $(C_6H_{12}O_6)_2.NaCl + H_2O$, grosse, ungefärbte, sechsseitige Doppelpyramide oder Rhomboëder mit 13,40 % NaCl darstellt.

Gährung des Traubenzuckers.

Mit Bierhefe geht der Traubenzucker in neutraler oder von organischer Säure sehr schwach saurer Lösung in Alkoholgährung über: $C_6H_{12}O_6 = 2C_2H_5OH + 2CO_2$. Die für diese Gährung geeignetste Temperatur ist etwa 25^0 C. Neben dem Alkohol und der Kohlensäure entstehen, besonders bei höherer Temperatur, kleine Mengen homologer Alkohole (Amylalkohol), Glycerin und Bernsteinsäure. Bei Gegenwart von saurer Milch oder von Käse geht der Traubenzucker, besonders bei Gegenwart einer Base wie ZnO oder $CaCO_3$, in Milchsäuregährung über: $C_6H_{12}O_6 = 2\,C_3H_6O_3$. (Der Verlauf ist jedoch etwas komplizirter und es wird auch CO_2 gebildet, BOUTRON, HUEPPE.) Die Milchsäure kann dann ihrerseits weiter in Buttersäuregährung übergehen: $2\,C_3H_6O_3 = C_4H_8O_2 + 2CO_2 + 4H$.

Der Traubenzucker reduzirt in alkalischer Flüssigkeit mehrere Metalloxyde, wie Kupferoxyd, Wismuthoxyd, Quecksilberoxyd, und hierauf gründen sich einige wichtigere Zuckerreaktionen.

Die Trommer'sche Probe.

Die TROMMER'sche *Probe* gründet sich auf der Eigenschaft des Zuckers, Kupferoxydhydrat in alkalischer Lösung zu Oxydul zu reduziren. Man versetzt die Zuckerlösung mit etwa $^1/_5$—$^1/_8$ Vol. Natronlauge und fügt dann vorsichtig eine verdünnte Kupfersulfatlösung zu. Das Kupferoxydhydrat wird hierbei zu einer schön lazurblau gefärbten Flüssigkeit gelöst, und man fährt mit dem Zusatze des Kupfersalzes fort, bis eine sehr kleine Menge Hydrat in der Flüssigkeit ungelöst bleibt. Man erwärmt darauf, und es scheidet sich dann schon unterhalb der Siedehitze gelbes Oxydulhydrat oder rothes Oxydul aus. Setzt man zu wenig Kupfersalz zu, so wird die Probe durch das Auftreten der MOORE'schen Reaktion missfarbig braun gefärbt, während umgekehrt bei Zusatz von überschüssigem Kupfersalz das überschüssige Hydrat beim Sieden in ein wasserärmeres schwarzbraunes Hydrat sich umsetzt und dadurch die Probe stört. Um diese Unannehmlichkeiten zu vermeiden, kann man als Reagens

die sog. FEHLING'sche Flüssigkeit verwenden. Dieses Reagens erhält man, wenn man gleiche Volumina einer alkalischen Seignettesalzlösung und einer Kupfersulfatlösung (vergl. bezüglich der Konzentration dieser Lösungen die quantitative Zuckerbestimmung im Harne) eben vor dem Gebrauche vermischt. Diese Lösung wird beim Sieden nicht reduzirt oder merkbar verändert, das Tartrat hält das überschüssige Kupferoxydhydrat in Lösung und ein Ueberschuss des Reagenses wirkt also nicht störend. Bei Gegenwart von Zucker wird diese Lösung reduzirt.

Die BÖTTGER-ALMÉN'sche *Probe* gründet sich auf der Eigenschaft der Glykose, Wismuthoxyd in alkalischer Flüssigkeit zu reduziren. Das geeignetste Reagens erhält man nach der, von NYLANDER nur unbedeutend veränderten Angabe ALMÉN's durch Auflösen von 4 g Seignettesalz in 100 Theilen Natronlauge von 10 % NaOH und Digeriren mit 2 g Bismuthum subnitricum auf dem Wasserbade, bis möglichst viel von dem Wismuthsalze gelöst worden ist. Setzt man einer Traubenzuckerlösung etwa 1/10 Vol. oder bei grossem Zuckergehalte eine etwas grössere Menge dieser Lösung zu und kocht einige Minuten, so färbt sich die Flüssigkeit erst gelb, dann gelbbraun und zuletzt fast schwarz und nach einiger Zeit setzt sie einen schwarzen Bodensatz von Wismuth (?) ab. Die Böttger-Almén'sche Probe.

Beim Erwärmen mit essigsaurem Phenylhydrazin giebt eine Traubenzuckerlösung eine in feinen gelben Nadeln krystallisirende, in Wasser fast unlösliche, in siedendem Alkohol aber lösliche und aus der mit Wasser versetzten alkoholischen Lösung beim Entweichen des Alkohols wieder sich ausscheidende Fällung von *Phenylglykosazon* (E. FISCHER): $C_6H_{12}O_6 + 2\,C_6H_5.N_2H_3 = C_{18}H_{22}N_4O_4 + 2\,H_2O + 2\,H$. Diese Verbindung schmilzt in reinem Zustande bei 204—205° C. Phenylglykosazon.

Von Bleizuckerlösung wird die Glykose nicht, von ammoniakalischem Bleiessig dagegen ziemlich vollständig gefällt. Beim Erwärmen färbt sich der Niederschlag fleischfarben bis rosenroth.

Versetzt man eine wässerige Lösung von Traubenzucker mit Benzoylchlorid und einem Ueberschuss von Natronlauge und schüttelt, bis der Geruch nach Benzoylchlorid verschwunden ist, so entsteht ein in Wasser und in der Lauge unlöslicher Niederschlag von Benzoësäureestern der Glykose (BAUMANN). Verhalten zu Benzoylchlorid und Alkali.

Versetzt man 1/2—1 Cc einer verdünnten wässerigen Glykoselösung mit ein paar Tropfen einer 15 prozentigen alkoholischen Lösung von α-Naphtol, so nimmt die Flüssigkeit bei Zusatz von 1—2 Cc konzentrirter Schwefelsäure eine schöne violette Farbe an (MOLISCH). Diese Reaktion beruht auf der Bildung von Furfurol aus dem Zucker durch die Einwirkung der Schwefelsäure.

Diazobenzolsulfosäure giebt in einer, mit fixem Alkali alkalisch gemachten Zuckerlösung nach 10—15 Minuten eine rothe, allmählich etwas violett werdende Farbe (PENZOLDT und FISCHER). Orthonitrophenylpropiolsäure liefert mit wenig Zucker und kohlensaurem Natron beim Sieden Indigo, welcher von überschüssigem Zucker in Indigweiss übergeführt wird (BAEYER). Eine alkalische Traubenzuckerlösung wird beim Erwärmen und Zusatz von verdünnter Pikrinsäurelösung tief roth (BRAUN).

Der *Nachweis des Zuckers* im Harne ist gewöhnlich, bei Gegenwart von nicht sehr wenig Zucker, eine sehr einfache Aufgabe. Bei Gegenwart von nur sehr kleinen Mengen kann dagegen der Nachweis des Zuckers bisweilen recht umständlich und schwierig sein. Aus einem eiweisshaltigen Harne muss das Eiweiss durch Koagulation mit Essigsäurezusatz entfernt werden, bevor man auf Zucker prüft.

Diejenigen Zuckerproben, welche bei Harnuntersuchungen am häufigsten verwendet werden oder besonders empfohlen worden sind, dürften die folgenden sein.

Die Trommer'sche Probe.

Die TROMMER'sche *Probe.* In einem typischen, diabetischen Harne oder überhaupt in einem zuckerreichen Harne gelingt diese Probe leicht, und sie kann in der oben (S. 342) angegebenen Weise ausgeführt werden. In einem an Zucker armen Harne, besonders wenn dieser gleichzeitig einen normalen oder etwas vermehrten Gehalt an physiologischen Harnbestandtheilen hat, kann diese Probe dagegen zu groben Fehlern Veranlassung geben, und für den Arzt oder den weniger Geübten dürfte sie deshalb für solche Fälle nicht zu empfehlen sein. Jeder normale Harn enthält nämlich reduzirende Substanzen (Harnsäure, Kreatinin u. a.), und es findet deshalb auch in jedem Harne bei Anwendung dieser Probe eine Reduktion statt. Es kommt allerdings gewöhnlich nicht zu einer Ausscheidung von Kupferoxydul; wenn man aber das Verhältniss zwischen Kupfersulfat und Alkali variirt und die Probe kocht, so kann man nicht selten in einem normalen Harne eine wirkliche Ausscheidung von Oxydul oder eine von fein vertheiltem Oxydulhydrat eigenthümlich gelbroth gefärbte, missfarbene Flüssigkeit erhalten. Dies findet besonders bei Zusatz von viel Alkali und zu viel Kupfersulfat statt, und bei unvorsichtigem Arbeiten kann deshalb der weniger Geübte bisweilen in einem normalen Harne ein scheinbar positives Resultat erhalten. Andererseits enthält jeder Harn Stoffe, nämlich das Kreatinin und das aus dem Harnstoffe entstandene Ammoniak, welche bei Gegenwart von nur wenig Zucker das Kupferoxydul in Lösung halten können, und aus diesem Grunde kann auch der weniger Geübte in anderen Fällen leicht eine kleine Zuckermenge im Harne übersehen.

Modifikation von Worm Müller.

Die TROMMER'sche Probe kann zwar durch eine von WORM MÜLLER angegebene Modifikation auch bei Gegenwart von sehr kleinen Zuckermengen brauchbar und zuverlässig werden. Da aber diese Modifikation ziemlich umständlich ist und ausserdem ziemlich viel Uebung und Genauigkeit erfordert, so dürfte sie wohl selten von dem vielbeschäftigten Arzte verwendet werden. Sie ist auch durch die folgenden Proben überflüssig geworden.

Die Almén'sche Wismuthprobe.

Die ALMÉN'sche *Wismuthprobe,* welche in der letzten Zeit weniger richtig die NYLANDER'sche Probe genannt wird, führt man mit der oben S. 343 angegebenen alkalischen Wismuthlösung aus. Zu jeder Probe nimmt man 10 Cc Harn, setzt 1 Cc Wismuthlösung zu und kocht einige Minuten. Bei Gegenwart von Zucker wird der Harn dabei erst dunkler gelb oder gelbbraun. Dann wird er immer dunkler, trübt sich, wird schwarzbraun oder fast schwarz und undurchsichtig. Nach kürzerer oder längerer Zeit setzt er einen schwarzen Bodensatz ab, die obenstehende Flüssigkeit klärt sich allmählich, bleibt aber gefärbt. Bei Gegenwart von nur sehr wenig Zucker wird die Harnprobe nicht schwarz oder schwarzbraun, sondern nur dunkler gefärbt, und erst nach längerer Zeit sieht man am oberen Rande des Phosphatniederschlages einen dunklen oder schwarzen, feinen Saum (von Wismuth?). Bei Gegenwart von viel Zucker kann man ohne Schaden eine grössere Menge des Reagenses zusetzen. In einem zucker-

armen Harne muss dagegen von der obigen Reagenslösung auf je 10 Cc Harn nur 1 Cc zugesetzt werden.

Diese Probe zeigt in einem Harne noch einen Gehalt von 1—0,5 p. m. Zucker an. Diejenigen Fehlerquellen, welche bei der TROMMER'schen Probe durch die Gegenwart von Harnsäure und Kreatinin bedingt werden, fallen bei Anwendung dieser Probe weg. Die Wismuthprobe ist ausserdem leichter auszuführen und ist aus diesen Gründen dem Arzte zu empfehlen. Kleine Eiweissmengen stören die Probe nicht; grössere Mengen können durch die Entstehung von Schwefelwismuth eine Täuschung veranlassen, und man muss deshalb das Eiweiss durch Koagulation abscheiden.

Bei Anwendung dieser Probe darf man jedoch nicht übersehen, dass sie, ebenso wie die TROMMER'sche Probe, eine Reduktionsprobe überhaupt ist, und dass sie folglich ausser dem Zucker auch gewisse andere reduzirende Stoffe anzeigen kann. Solche Stoffe sind gewisse gepaarte Glykuronsäuren, welche im Harne erscheinen können. Nach dem Gebrauche von Rheum erhielt SALKOWSKI mit dem Reagense einen bläulich schwarzen Niederschlag, und auch nach dem Gebrauche von Terpentinöl und einigen anderen Arzneimitteln hat man mit der Wismuthprobe schwarze Niederschläge erhalten. Hieraus folgt, dass man, besonders wenn die Reduktion nicht sehr stark ist, n i e mit dieser Probe allein sich begnügen darf. Der Kontrolle halber muss man ausser ihr mindestens eine der folgenden Reaktionen ausführen. Unter diesen ist besonders die Gährungsprobe entscheidend.

Der Werth der Wismuthprobe.

Die *Gährungsprobe.* Bei Anwendung dieser Probe muss man auf verschiedene Weise verfahren, je nachdem die Wismuthprobe einen schwachen oder starken Ausschlag gegeben hat. Hat man eine ziemlich starke Reduktion erhalten, so kann man den Harn mit Hefe versetzen und aus der entwickelten Kohlensäure auf die Anwesenheit von Zucker schliessen. In diesem Falle versetzt man den sauren, widrigenfalls mit etwas Weinsäure schwach angesäuerten Harn mit Hefe, welche vorher durch Dekantation mit Wasser gewaschen worden ist. Man giesst dann den mit Hefe versetzten Harn in eine SCHRÖTTER'sche Gaseprouvette oder füllt mit ihm eine, am offenen Ende abgeschliffene Glasröhre, welche mit dem Daumen geschlossen und in einer, Quecksilber als Sperrflüssigkeit enthaltenden Schale umgestülpt wird. In dem Maasse wie die Gährung fortschreitet sammelt sich Kohlensäure oben in der Röhre an, während eine entsprechende Menge Flüssigkeit unten verdrängt wird. Der Kontrolle halber muss man jedoch in diesem Falle zwei andere, ganz ähnliche Proben anordnen, die eine mit normalem Harn und Hefe, um die Grösse der dabei regelmässig stattfindenden Gasentwickelung kennen zu lernen, und die andere mit Zuckerlösung und Hefe, um die Wirksamkeit der Hefe zu konstatiren.

Hat man dagegen mit der Wismuthprobe nur eine schwache Reduktion erhalten, so kann man aus dem Ausbleiben einer Kohlensäureentwickelung, bezw. aus dem Auftreten einer sehr unbedeutenden Gasentwickelung, keine sicheren Schlüsse ziehen. In diesem Falle verfährt man auf folgende Weise. Man versetzt den sauren, bezw. mit ein wenig Weinsäure angesäuerten Harn mit Hefe, deren Wirksamkeit man durch eine besondere Probe mit Zuckerlösung kontrollirt, und lässt ihn dann bei Zimmertemperatur oder besser bei etwas höherer Temperatur 24—48 Stunden stehen. Nach dieser Zeit prüft man wiederum mit der Wismuthprobe, und falls die Reaktion nun negativ ausfällt war Zucker früher vorhanden. Fällt die Reaktion dagegen fortwährend positiv aus, so ist damit — wenn die Hefe kräftig wirkend war — die Gegenwart von anderen, reduzirenden, gährungsunfähigen Stoffen bewiesen. Es bleibt hierbei

Die Gährungsprobe.

zwar noch die Möglichkeit übrig, dass der Harn neben solchen Stoffen auch etwas Zucker enthalten hat. Ueber diese Möglichkeit entscheidet die folgende Probe.

Die Phenylhydrazinprobe.

Die Phenylhydrazinprobe. Nach v. JAKSCH führt man diese Probe in folgender Weise aus. In eine Eprouvette, die 8—10 Cc Harn enthält, werden zwei Messerspitzen voll salzsauren Phenylhydrazins und drei Messerspitzen voll essigsauren Natriums gebracht und, wenn sich die zugesetzten Salze beim Erwärmen nicht gelöst hatten, noch etwas Wasser hinzugefügt. Das Gemisch wird in der Eprouvette in kochendes Wasser gesetzt und, um eine Verwechselung mit Phenylhydrazinglykuronsäureverbindungen zu vermeiden, eine Stunde (v. JAKSCH und HIRSCHL) im kochenden Wasserbade erwärmt. Dann wird es in ein mit kaltem Wasser gefülltes Becherglas gebracht. Bei Gegenwart von nicht sehr wenig Zucker erhält man nun einen gelben, krystallinischen Niederschlag. Erscheint der Niederschlag amorph, so findet man bei mikroskopischer Untersuchung theils einzelne, theils in Drusen angeordnete, gelbe Nadeln. Handelt es sich um sehr geringe Mengen Zucker, so bringt man die Probe in ein Spitzglas und untersucht das Sediment. Man findet dann in diesem wenigstens einzelne Phenylglykosazonkrystalle, während das Vorkommen von kleineren und grösseren gelben Plättchen oder stark lichtbrechenden, braunen Kügelchen für Zucker nicht beweisend ist. Diese Reaktion ist nach v. JAKSCH sehr verlässlich, und man soll mit ihr noch einen Zuckergehalt von 0,3 p. m. nachweisen können (ROSENBERG, GEYER). Eine Verwechselung mit Glykuronsäure ist nach HIRSCHL nicht zu befürchten, wenn man nicht zu kurze Zeit (eine Stunde) im Wasserbade erwärmt. Um in zweifelhaften Fällen ganz sicher zu sein, stellt man den Niederschlag aus einer grösseren Harnmenge dar, löst ihn auf dem Filtrum durch Uebergiessen mit heissem Alkohol, setzt dem Filtrate Wasser zu und kocht den Alkohol weg. Erhält man nun die charakteristischen, gelben Krystallnadeln, deren Schmelzpunkt (204—205 ^{0} C) ausserdem bestimmt werden kann, so ist die Probe ganz entscheidend.

Die Polarisationsprobe.

Die *Polarisation.* Die Untersuchung mit dem Polarimeter ist, besonders weil sie in vielen Fällen rasch den Unterschied zwischen Zucker und anderen reduzirenden, oft linksdrehenden Substanzen gestattet, von hohem Werthe. Bei Gegenwart von nur sehr wenig Zucker hängt jedoch dieser Werth wesentlich von der Empfindlichkeit des Instrumentes und der Uebung des Beobachters ab, und diese Methode dürfte wohl auch in den allermeisten Fällen der Wismuthprobe und der Phenylhydrazinprobe an Empfindlichkeit unterlegen sein.

Isolirung kleiner Zuckermengen.

Will man kleine Mengen Zucker aus dem Harne isoliren, so fällt man den Harn erst mit Bleizucker, filtrirt, fällt das Filtrat mit ammoniakalischem Bleiessig, wäscht diesen Niederschlag mit Wasser, zersetzt ihn in Wasser mit Schwefelwasserstoff, konzentrirt das Filtrat, versetzt es mit starkem Alkohol, bis zu 80 Vol. $^{0}/_{0}$, filtrirt wenn nöthig und fügt eine alkoholische Lösung von Aetzkali hinzu. Den aus Zuckerkali bestehenden Niederschlag löst man in wenig Wasser, fällt das Kali durch Zusatz von überschüssiger Weinsäure, neutralisirt das Filtrat mit kohlensaurem Kalk in der Kälte und filtrirt. Das Filtrat kann zur Prüfung mit dem Polariskope, sowie zu der Gährungs-, der Wismuth- und der Phenylhydrazinprobe benützt werden. Nach demselben Prinzipe kann man den Traubenzucker in thierischen Flüssigkeiten überhaupt oder Geweben nachweisen, wobei jedoch vorhandenes Eiweiss erst durch Koagulation oder Alkoholzusatz abgeschieden werden muss.

Für den Arzt, welcher selbstverständlich besonders einfache und rasch auszuführende Proben wünscht, dürfte zum Nachweis von Zucker im Harne in

erster Linie die Wismuthprobe, welche wenn nöthig durch die Gährungs- oder Phenylhydrazinprobe zu kontrolliren ist, zu empfehlen sein.

Andere Zuckerproben, wie z. B. die Reaktion mit Orthonitrophenylpropiolsäure, Pikrinsäure, Diazobenzolsulfosäure, sind entbehrlich. Die Reaktion mit α-Naphtol, welche eine Reaktion auf Kohlehydrate im Allgemeinen, auf Glykuronsäure und Mucin ist, dürfte, auch mit Rücksicht auf ihre gar zu grosse Empfindlichkeit, leicht zu Täuschungen führen können, und sie ist deshalb für den Arzt noch nicht zu empfehlen. Andere Zuckerproben.

Quantitative Bestimmung des Zuckers im Harne. Einer solchen Bestimmung muss stets eine Prüfung auf Eiweiss vorangehen, und wenn solches vorhanden ist, muss es stets, unter besonderer Beachtung dass das ursprüngliche Volumen des verarbeiteten Harnes hergestellt wird, durch Koagulation unter Essigsäurezusatz entfernt werden. Die Menge des Zuckers kann man durch Titration mit FEHLING's oder KNAPP's Flüssigkeit, durch Gährung oder durch Polarisation bestimmen. Quantitative Zuckerbestimmung.

Die Titrationsflüssigkeiten reagiren nicht nur für Zucker, sondern auch für gewisse andere reduzirende Substanzen, und aus diesem Grunde geben auch die Titrationsmethoden etwas zu hohe Werthe. Bei grösserem Zuckergehalte, wie im typischen, diabetischen Harne, welcher regelmässig einen geringen Prozentgehalt an normalen, reduzirenden Bestandtheilen hat, ist dies nun zwar ohne wesentlichen Belang; bei geringem Zuckergehalte eines im Uebrigen normalen Harnes kann der Fehler dagegen, da die Reduktionsfähigkeit des normalen Harnes 4 p. m. Traubenzucker entsprechen kann (vergl. S. 313), bedeutend werden. In solchen Fällen muss deshalb die Titrirung in später anzugebender Weise mit der Gährmethode kombinirt werden. Zu den Titrirungsmethoden ist übrigens zu bemerken, dass in typischen, diabetischen Harnen mit erheblicherem Zuckergehalte die Titrirung mit FEHLING's Flüssigkeit ebenso brauchbar wie die mit KNAPP's Flüssigkeit ist. Wenn der Harn dagegen bei einem normalen Gehalte an physiologischen Bestandtheilen nur wenig Zucker enthält, so ist die Titration mit FEHLING's Flüssigkeit schwierig, in gewissen Fällen sogar kaum möglich auszuführen, und sie giebt unsichere Resultate. In solchen Fällen soll dagegen die KNAPP'sche Methode nach WORM MÜLLER und seinen Schülern gute Resultate geben. Die Titrationsmethoden.

Die Titrirung mit FEHLING'scher Lösung beruht auf der Eigenschaft des Zuckers Kupferoxyd in alkalischer Lösung zu reduziren. Man benützte hierzu früher eine Lösung, welche ein Gemenge von Kupfersulfat, Seignettesalz und Natron- oder Kalihydrat enthielt (FEHLING'sche Lösung); da aber eine solche Lösung sich leicht verändert, bereitet man sich nunmehr einerseits eine Kupfersulfatlösung und andererseits eine alkalische Seignettesalzlösung und mischt erst vor dem Gebrauche gleiche Volumina dieser Flüssigkeiten miteinander.

Die Konzentration der Kupfersulfatlösung wird so gewählt, dass 10 Cc dieser Lösung von 0,050 g Traubenzucker geradeauf reduzirt werden. Die Kupferlösung soll zu dem Ende 34,65 g reines, krystallisirtes gar nicht verwittertes Kupfersulfat im Liter enthalten. Man krystallisirt das Sulfat aus einer heiss gesättigten Lösung durch Abkühlen unter Umrühren um, saugt die Mutterlauge ab, presst zwischen Fliesspapier wiederholt aus, bis das Salz trocken geworden ist, löst genau 34,65 g in Wasser und füllt zu 1 Liter auf. Die Seignettesalzlösung bereitet man durch Auflösung von 173 g des Salzes in etwa 350 Cc Wasser, Zusatz von 600 Cc Natronlauge von dem spez. Gewichte 1,12 und Verdünnung mit Wasser bis zu 1 Liter. Nach WORM MÜLLER soll man eine jede dieser drei Flüssigkeiten — Seignettesalzlösung, Natronlauge und Wasser — gesondert aufkochen, bevor man sie miteinander mischt. Zu jeder Titrirung Die erforderlichen Lösungen.

misst man in einer kleinen Kochflasche oder in einer Porzellanschale 10 Cc der Kupferlösung und 10 Cc alkalische Seignettesalzlösung genau ab und setzt dann 30 Cc Wasser zu.

Vorbereitungen vor der Titrirung.

Der eiweissfreie Harn ist vor der Titrirung mit Wasser so zu verdünnen, dass zur Reduktion von 10 Cc Kupferlösung zwischen 5 und 10 Cc des verdünnten Harnes verbraucht werden, was einem Zuckergehalte von zwischen 1 und $^1/_2$ % entspricht. Einen Harn von dem spez. Gewichte 1,030 kann man gewöhnlich auf das fünffache, einen konzentrirteren auf das zehnfache verdünnen. Mit dem so verdünnten Harne beschickt man eine Bürette.

Bestimmung der Endreaktion.

Aus dieser Bürette soll man nun den verdünnten Harn der siedenden Kupfer-Seignettesalzlösung zusetzen, bis das Kupferoxyd geradeauf reduzirt worden ist. Dies hat stattgefunden, wenn die Mischung unmittelbar nach dem Kochen gerade nicht mehr blau ist. Diesen Punkt genau zu bestimmen, ist, wenn das Kupferoxydul sich schlecht absetzt, sehr schwierig und erfordert jedenfalls etwas Uebung. Zur Beurtheilung der Farbe wartet man, bis aus der obersten, unter dem Meniscus befindlichen Schicht das Kupferoxydul sich gesenkt hat, und wenn man so weit gekommen ist, dass diese Schicht gar nicht blau ist, während nach Zusatz von 0,1 Cc Harn weniger die Mischung noch bläulich erschien, so ist die Titrirung beendet. Wegen der Schwierigkeit, diesen Punkt genau zu treffen, hat man auch eine andere Endreaktion vorgeschlagen. Diese besteht darin, dass man unmittelbar nach dem Kochen einen kleinen Theil der Probe durch ein kleines Filtrum in ein Reagensröhrchen eintropfen lässt, welches eine kleine Menge mit Essigsäure angesäuerten und mit ein paar Tropfen Ferrocyankaliumlösung versetzten Wassers enthält. Die kleinste Menge Kupferoxyd macht sich hierbei durch eine röthliche Färbung der Probe kund. Wenn man rasch arbeitet, damit keine Oxydation des Oxyduls zu Oxyd stattfindet, ist diese Endreaktion brauchbar in solchen Harnen, welche reich an Zucker und arm an Harnstoff sind, und welche man stark mit Wasser verdünnt hat. In zuckerarmen Harnen, welche etwa den normalen Gehalt an Harnstoff haben, und welche weniger stark mit Wasser zu verdünnen sind, findet bei dem Sieden der alkalischen Flüssigkeit eine ziemlich starke Ammoniakbildung aus dem Harnstoffe statt. Dieses Ammoniak löst einen Theil des Oxyduls, welches dadurch sehr leicht in Oxyd übergeht, und ausserdem giebt auch das gelöste Oxydul, welches durch das Filtrum geht, mit dem Ferrocyankalium eine röthliche Farbe. Gerade in den Fällen, in welchen die Titrirung am schwierigsten auszuführen ist, kann man also diese Endreaktion am wenigsten brauchen. Bei einiger Uebung ist sie auch überflüssig, und es ist am besten als Endreaktion einfach das Aussehen der Flüssigkeit zu benutzen.

Um die Abscheidung des Kupferoxyduls und damit die Klärung der Flüssigkeit zu erleichtern, kann man der letzteren nach Munk ein wenig Chlorcalciumlösung zusetzen und noch einmal aufkochen. Es entsteht hierbei ein Niederschlag von weinsaurem Kalk, welcher das suspendirte Kupferoxydul mit niederreisst, wodurch die Farbe der Flüssigkeit leichter zu sehen ist. Dieser Kunstgriff führt gewiss in vielen Fällen zum Ziele; leider giebt es aber bisweilen Harne, in welchen in keiner Weise die Titrirung nach Fehling exakte Resultate giebt.

Voraussetzungen für eine exakte Bestimmung.

Nothwendige Bedingnisse für das Gelingen der Titrirung sind nach Soxhlet unter allen Umständen folgende. Die Kupfer-Seignettesalzlösung muss wie oben mit Wasser auf 50 Cc verdünnt werden; der Harn darf nur zwischen 0,5—1 % Zucker enthalten, und die gesammte zur Reduktion erforderliche Harnmenge muss auf einmal der Titrirflüssigkeit zugesetzt und damit gekocht werden.

Aus diesem letzteren Umstande folgt also, dass die Titrirung sehr umständlich wird und jedesmal mehrere Bestimmungen erfordert.

Wie die Titrirung auszuführen ist, dürfte am besten aus einem Beispiele ersichtlich werden. Das obige Gemenge von Kupfersulfat-Seignettesalzlösung und Wasser (Gesammtvolumen = 50 Cc) erhitzt man in einem Kölbchen zum Sieden, wobei es klar bleiben muss. Dem siedend heissen Gemenge setzt man nun den (z. B. auf das fünffache) verdünnten Harn von 1 zu 1 Cc zu, indem man nach jedem Zusatz wieder einige Sekunden kocht, und beobachtet das Eintreten der Endreaktion. Findet man nun z. B., dass 3 Cc eine zu kleine, aber 4 Cc eine zu grosse Menge ist (die Flüssigkeit wird gelblich), so ist der Harn mit zu wenig Wasser verdünnt worden, denn es sollen nach dem Vorigen zur Reduktion zwischen 5 und 10 Cc Harn verbraucht werden. Man verdünnt nun den Harn auf das zehnfache, und es müssen nun also zwischen 6 und 8 Cc erforderlich sein. Man macht nun 4 neue Proben, welche übrigens zur Zeitersparniss gleichzeitig gekocht werden können, und setzt ihnen auf einmal, resp. je 6, $6^1/_2$, 7 und $7^1/_2$ Cc zu. Findet man nun, dass die Endreaktion zwischen $6^1/_2$ und 7 Cc liegt, so macht man 4 neue Proben, welchen man resp. 6,6, 6,7, 6,8 und 6,9 Cc zusetzt. Würde in diesem Falle die Probe mit 6,7 Cc noch etwas bläulich, die mit 6,8 Cc dagegen völlig entfärbt sein, so betrachtet man die Mittelzahl 6,75 Cc als die richtige.

Ausführung der Titrirung.

Die Berechnung ist einfach. Die verbrauchten 6,75 Cc enthalten 0,050 g Zucker, und der Prozentgehalt des verdünnten Harnes an Zucker ist also $(6{,}75 : 0{,}05 = 100 : \times) = \frac{5}{6{,}75} = 0{,}74$. Da aber der Harn auf das zehnfache verdünnt war, enthielt also der unverdünnte Harn $\frac{5 \times 10}{6{,}75} = 7{,}4\,\%$ Zucker. Die allgemeine Formel, bei Anwendung von 10 Cc Kupfersulfatlösung, ist also $\frac{5 \times n}{k}$, in welcher n angiebt, wie viel mal der Harn verdünnt war, und k die zur Titrirung verbrauchte Anzahl Cc des verdünnten Harnes bedeutet.

Berechnung der Zuckermenge.

Die Titrirung nach Knapp beruht darauf, dass Quecksilbercyanid in alkalischer Lösung von dem Traubenzucker zu metallischem Quecksilber reduzirt wird. Die Titrirflüssigkeit soll im Liter 10 g chemisch reines, trockenes Quecksilbercyanid und 100 Cc Natronlauge von dem spez. Gewichte 1,145 enthalten. Von dieser Lösung sollen, wenn man die Titrirung in der unten anzugebenden Weise ausführt (nach Worm Müller und Otto), 20 Cc gerade 0,050 g Traubenzucker entsprechen. Verfährt man in anderer Weise, so ist der Wirkungswerth der Lösung ein anderer.

Titrirung nach Knapp.

Auch bei dieser Titrirung soll der Zuckergehalt des Harnes nicht höher als zwischen $^1/_2$ und 1 Prozent liegen, und man hat also auch hier, wenn nöthig, durch einen Vorversuch den erforderlichen Verdünnungsgrad festzustellen. Zur Feststellung der Endreaktion wird in der unten anzuführenden Weise auf überschüssiges Quecksilber mit Schwefelwasserstoff geprüft.

Zur Ausführung der Titrirung lässt man in eine Kochflasche 20 Cc der Knapp'schen Flüssigkeit einfliessen und verdünnt darauf mit 80 Cc Wasser oder, wenn man Ursache hat, weniger als 0,5 % Zucker im Harne zu vermuthen, mit nur 40—60 Cc. Darauf erhitzt man zum Sieden und lässt dann zu der heissen Lösung den verdünnten Harn allmählich zufliessen, anfangs von 2 zu 2, nachher von 1 zu 1, von 0,5 zu 0,5, von 0,2 zu 0,2 und zuletzt von 0,1 zu 0,1 Cc. Nach jedem Zusatze lässt man wieder $^1/_2$ Minute kochen. Wenn

Ausführung der Titrirung.

man der Endreaktion sich nähert, so fängt die Flüssigkeit an, sich zu klären, und das Quecksilber scheidet sich mit den Phosphaten ab. Die Endreaktion führt man in der Weise aus, dass man mit einem Kapillarröhrchen einen Tropfen der obersten Flüssigkeitsschicht aufsaugt und dann durch Ausblasen auf rein weisses schwedisches Filtrirpapier fallen lässt. Den feuchten Fleck hält man darauf erst über eine Flasche mit rauchender Salzsäure und dann über eine andere mit starkem Schwefelwasserstoffwasser. Bei Gegenwart von nur minimalen Mengen Quecksilbersalz in der Flüssigkeit wird der Fleck gelblich, was am sichersten zu sehen ist, wenn man ihn mit einem zweiten Flecke vergleicht, welcher dem Schwefelwasserstoffe nicht ausgesetzt gewesen ist. Die Endreaktion wird noch schärfer, wenn man einen kleinen Theil der Flüssigkeit abfiltrirt, mit Essigsäure ansäuert und mit Schwefelwasserstoff prüft (Otto). Die Berechnung ist ebenso einfach wie bei der vorigen Methode.

Diese Titrirung kann zum Unterschied von der vorigen nicht nur bei Tageslicht, sondern auch bei künstlicher Beleuchtung ausgeführt werden. Vor der Fehling'schen Methode soll die Knapp'sche folgende Vorzüge haben. Sie ist brauchbar selbst wenn der Zuckergehalt des Harnes sehr klein und der Gehalt an übrigen Harnbestandtheilen normal ist. Sie ist leichter auszuführen und die Titrirflüssigkeit kann ohne Zersetzung lange Zeit aufbewahrt werden (Worm Müller und seine Schüler). Die Ansichten der verschiedenen Forscher über den Werth dieser Titrirmethode sind jedoch etwas streitig.

Vorzüge der Methode.

Bestimmung der Zuckermenge durch Gährung. Diese Bestimmung kann auf verschiedene Weise geschehen; am einfachsten und zugleich für gewöhnliche Fälle hinreichend genau kann man sie jedoch nach der Methode von Roberts ausführen. Diese Methode besteht darin, dass man das spez. Gewicht vor und nach der Gährung bestimmt. Bei der Gährung entstehen aus dem Zucker als Hauptprodukte Kohlensäure und Alkohol, und theils durch das Verschwinden des Zuckers, theils durch die Entstehung des Alkohols fällt das spez. Gewicht. Roberts hat nun gefunden, was später mehrere andere Forscher bestätigt haben (Worm Müller u. A.), dass ein Herabsinken des spez. Gewichtes um 0,001 einem Zuckergehalte von 0,230 % entspricht. Hatte also beispielsweise ein Harn vor der Gährung das spez. Gewicht 1,030 und nach derselben 1,008, so war also der Zuckergehalt $22 \times 0{,}230 = 5{,}06$ %.

Die Robert-sche Gährmethode.

Bei der Ausführung dieser Probe muss das spez. Gewicht bei derselben Temperatur des Harnes vor und nach der Gährung bestimmt werden. Der Harn muss schwach sauer sein und wird deshalb nöthigenfalls mit ein wenig Weinsäurelösung schwach angesäuert. Die Wirksamkeit der Hefe muss wenn nöthig durch eine besondere Probe kontrollirt werden. In einen Kolben, welcher zur Hälfte von dem Harne gefüllt wird, giesst man etwa 200 Cc Harn, setzt ein etwa bohnengrosses Stück Presshefe zu, zertheilt die Hefe in der Flüssigkeit durch Umschütteln, verschliesst den Kolben durch einen, mit einem fein ausgezogenen, offenen Glasrohre versehenen Stopfen und lässt die Probe bei Zimmertemperatur oder noch besser bei $+ 20-25^0$ C. stehen. Nach 24—48 Stunden ist die Gährung gewöhnlich beendet, wovon man sich übrigens durch die Wismuthprobe überzeugen muss. Nach beendeter Gährung filtrirt man durch ein trockenes Filtrum, bringt das Filtrat auf die erwünschte Temperatur und bestimmt das spez. Gewicht von Neuem.

Ausführung der Gährungsprobe.

Wenn man das spez. Gewicht mit einem guten, mit Thermometer und Steigrohr versehenen Pyknometer bestimmt, soll diese Methode, wenn der Gehalt an Zucker nicht weniger als 4—5 p. m. beträgt, nach Worm Müller ganz exakt sein, was dagegen von Budde bestritten wird. Für den Arzt ist aber

die Methode in dieser Form nicht recht brauchbar. Bestimmt man dagegen das spez. Gewicht mit einem empfindlichen Aräometer, welches die Dichte bis auf die vierte Decimalstelle abzulesen gestattet, so erhält man zwar, wegen der prinzipiellen Fehler der Methode (BUDDE), nicht ganz exakte Werthe; aber die Fehler sind regelmässig kleiner als die, welche der nicht ganz besonders Geübte bei den Titrirungen macht. Unter den zur quantitativen Bestimmung des Zuckers vorgeschlagenen und näher geprüften Methoden giebt es auch keine, welche gleichzeitig leichter auszuführen ist und in der Hand des nicht besonders geübten Arztes zuverlässigere Resultate giebt. Werth der Methode.

Wenn der Gehalt des Harnes an Zucker kleiner als 5 p. m. ist, so kann man jedoch diese Methode nicht gebrauchen. Ein so niedriger Gehalt an Zucker kann übrigens, wie schon oben erwähnt wurde, wegen der Reduktionsfähigkeit des normalen Harnes, welche 4—5 p. m. Zucker entsprechen kann, auch nicht durch Titrirung direkt bestimmt werden. Für solche Fälle muss man nach WORM MÜLLER erst die Reduktionsfähigkeit des Harnes durch Titrirung nach KNAPP bestimmen, dann den Harn nach Hefezusatz vergähren lassen und darauf wiederum nach KNAPP titriren. Die bei diesen zwei Titrirungen gefundene Differenz, als Zucker berechnet, giebt den wahren Zuckergehalt an. Bestimmung sehr kleiner Zuckermengen.

Bestimmung der Zuckermenge durch Polarisation. Diese Methode setzt voraus, dass der Harn klar, nicht zu stark gefärbt ist und vor Allem neben der Glykose keine anderen, optisch wirkenden Substanzen enthält. Bei Anwendung von einem sehr vorzüglichen Instrumente und bei genügender Uebung können mit dieser Methode sehr genaue Resultate erhalten werden (K. MÖRNER, H. HUPPERT). Für den Arzt ist jedoch die Gährungsprobe nach ROBERTS, welche keine theueren Apparate und keine besondere Uebung erfordert, vorzuziehen. Unter solchen Umständen, und da die Bestimmung durch Polarisation mit Vortheil nur von besonders geschulten Chemikern ausgeführt werden kann, dürfte bezüglich dieser Methode und der zu ihrer Anwendung erforderlichen Apparate auf ausführlichere Handbücher verwiesen werden können. Bestimmung durch Polarisation.

Levulose. Linksdrehende, zuckerhaltige Harne sind von VENTZKE, ZIMMER und CZAPEK, SEEGEN u. A. beobachtet worden. Die Natur der hierbei vorkommenden Substanz ist schwierig genau anzugeben, dass aber der Harn wenigstens in gewissen Fällen, wie in dem von SEEGEN beobachteten, Levulose enthalten hat, ist wohl nicht zu bezweifeln. In diabetischen Harnen hat LEO einige Male eine linksdrehende, reduzirende, nicht gährungsfähige und nicht krystallisirende Substanz gefunden, welche von ihm als eine besondere Zuckerart betrachtet wird. Levulose.

Die Anwesenheit von Levulose in einem zuckerhaltigen Harne ist nur dann wahrscheinlich, wenn der Harn links dreht oder optisch inaktiv ist, oder wenn er eine der Reduktionsfähigkeit nicht entsprechende (schwächere) Rechtsdrehung zeigt und wenn er nachweislich keine anderen linksdrehenden Substanzen (β-Oxybuttersäure, gepaarte Glykuronsäuren, Proteïnstoffe oder Cystin) enthält.

Milchzucker. Das Auftreten von Milchzucker im Harne bei Milchstauung ist besonders durch die Untersuchungen von DE SINETY und F. HOFMEISTER bekannt geworden. Nach dem Genusse von grösseren Mengen Milchzucker findet sich nach WORM MÜLLER etwas Milchzucker und daneben auch etwas Glykose (DE JONG) im Harne des Menschen. Milchzucker im Harne.

Der sichere Nachweis des Milchzuckers im Harne ist schwierig, indem nämlich dieser Zucker wie die Glykose rechtsdrehend ist und die gewöhnlichen Reduktionsproben giebt. Enthält der Harn einen rechtsdrehenden, die Wismuthlösung reduzirenden, nicht gährenden Zucker, so ist dieser sehr wahrscheinlich Milchzucker. Ganz gesichert wird jedoch der Nachweis erst durch Isolirung Nachweis des Milchzuckers.

des Milchzuckers aus dem Harne. Dies geschieht nach dem folgenden, von F. HOFMEISTER angegebenen Verfahren.

Isolirung des Milchzuckers aus dem Harne.

Man fällt den Harn mit Bleizucker, filtrirt, wäscht mit Wasser aus, vereinigt das Filtrat und das Waschwasser und fällt mit Ammoniak. Die von dem Niederschlage abfiltrirte Flüssigkeit fällt man abermals mit Bleizucker und Ammoniak, bis das letzte Filtrat optisch inaktiv geworden ist. Sämmtliche Niederschläge, mit Ausnahme von dem ersten, welcher keinen Zucker enthält, vereinigt man und wäscht sie mit Wasser aus. Die gewaschenen Niederschläge zerlegt man in der Kälte mit Schwefelwasserstoff, filtrirt, treibt das überschüssige Schwefelwasserstoffgas durch einen Luftstrom aus, befreit die Flüssigkeit von den freigewordenen Säuren durch Schütteln mit Silberoxyd, filtrirt, scheidet das in der Flüssigkeit gelöste Silber mit Schwefelwasserstoff aus, setzt Baryumkarbonat, um etwa vorhandene freie Essigsäure zu binden, zu und konzentrirt. Bevor der Abdampfungsrückstand syrupös geworden ist, wird er mit so viel 90prozentigem Alkohol versetzt, dass ein flockiger, sich schnell absetzender Niederschlag entsteht. Das hiervon getrennte Filtrat setzt im Exsiccator Krystalle von Milchzucker ab, welche durch Umkrystallisiren, Entfärbung mit Thierkohle und Auskochen mit Alkohol von 60—70 % gereinigt werden.

Inosit.

Inosit kommt nur selten, und zwar nur in geringer Menge, im Harne bei Albuminurie und bei Diabetes mellitus vor. Nach übermässiger Zufuhr von Wasser ist der Inosit auch im Harne gefunden worden. Nach HOPPE-SEYLER kommen Spuren von Inosit in jedem normalen Harne vor.

Nachweis des Inosits.

Zum Nachweis des Inosits wird das Eiweiss zuerst aus dem Harne abgeschieden. Darauf konzentrirt man den Harn im Wasserbade auf $^1/_4$ und fällt ihn mit Bleizucker. Das Filtrat wird erwärmt und so lange mit Bleiessig versetzt, als noch ein Niederschlag entsteht. Der erst nach 24 Stunden gesammelte Bleiessigniederschlag wird ausgewaschen, in Wasser suspendirt und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Aus dem Filtrate scheidet sich nach einiger Zeit ein wenig Harnsäure aus. Man filtrirt die Flüssigkeit davon ab, konzentrirt sie zum Syrup und versetzt sie kochend mit 3—4 Vol. Alkohol. Der Niederschlag wird rasch abgetrennt. Die nach Zusatz von Aether zu dem erkalteten Filtrate nach einiger Zeit sich ausscheidenden Krystalle reinigt man durch Entfärbung und Umkrystallisiren. Mit den Krystallen stellt man die S. 216 erwähnten Proben an.

Aceton und Acetessigsäure.

Aceton und **Acetessigsäure.** Diese Stoffe sind zuerst im Harne bei Diabetes mellitus beobachtet worden (PETERS, KAULICH, v. JAKSCH, GERHARDT). Im diabetischen Harne kommen bisweilen diese beiden Stoffe gleichzeitig, bisweilen dagegen nur der eine vor. Das Aceton kann dem diabetischen Harne wie auch der Exspirationsluft einen Geruch nach Aepfeln oder Obst ertheilen. Das Aceton soll nach v. JAKSCH ein normaler, wenn auch nur in sehr kleiner Menge (die Tagesmenge beträgt höchstens 0,01 g) vorkommender Harnbestandtheil sein. Nach LE NOBEL soll es dagegen nur nach dem Genusse von Alkohol oder nach eiweissreicher Kost in dem Harne Gesunder auftreten. Sowohl das Aceton als die Acetessigsäure scheinen Zersetzungsprodukte des Eiweisses zu sein, und durch sehr eiweissreiche Nahrung kann Acetonurie hervorgerufen werden.

Vorkommen des Acetons im Harne.

Ueber das Vorkommen dieser Stoffe im Harne unter krankhaften Zuständen liegt eine grosse Menge von Beobachtungen, besonders von v. JAKSCH, von KAULICH, CANTANI, DEICHMÜLLER, FRERICHS, EBSTEIN, PENZOLDT, LE NOBEL, SEIFERT, GERHARDT u. A. vor. Ausser in gewissen Fällen von Diabetes kommt die Acetonurie besonders bei solchen pathologischen Prozessen vor, welche mit einem gesteigerten Zerfalle der Gewebe einhergehen. Die Acetonurie kommt also beim Fieber, bei kachektischen Zuständen, auch bisweilen bei Carcinomen

der Digestionsorgane, ferner bei der Inanition und bei Psychosen vor. Besonders häufig ist die Acetonurie bei Kindern.

Die Acetessigsäure kommt nie als physiologischer Bestandtheil im Harne vor, tritt aber in demselben unter etwa denselben Bedingungen wie das Aceton auf. Namentlich kommt sie häufig bei Kindern, bei hohem Fieber, akuten Exanthemen u. dergl. vor.

Das **Aceton**, Dimethylketon, C_3H_6O oder $CO.(CH_3)_2$, ist eine dünnflüssige, wasserhelle, bei 56,5° C. siedende, angenehm nach Obst riechende Flüssigkeit. Sie ist leichter als Wasser, mit welchem, wie auch mit Alkohol und Aether, sie in allen Verhältnissen sich mischt. Die wichtigsten Acetonreaktionen sind folgende. Aceton.

Die Jodoformprobe nach LIEBEN. Wenn man eine wässerige Lösung von Aceton mit Alkali und darauf mit etwas Jod-Jodkaliumlösung versetzt und gelinde erwärmt, so entsteht ein gelber Niederschlag von Jodoform, welcher an dem Geruche und dem Aussehen der Kryställchen (sechsseitige Täfelchen oder Sternchen) bei der mikroskopischen Untersuchung zu erkennen sind. Diese Reaktion ist zwar sehr empfindlich, aber für das Aceton nicht charakteristisch. Die GUNNING'sche *Modifikation der Jodoformprobe* besteht darin, dass man statt der Jod-Jodkaliumlösung und des Alkalihydrates eine alkoholische Jodlösung und Ammoniak verwendet. Es tritt in diesem Falle neben Jodoform ein schwarzer Niederschlag von Jodstickstoff auf, welcher jedoch beim Stehen der Probe allmählich verschwindet, wobei das Jodoform sichtbar wird. Diese Modifikation hat den Vorzug, dass sie mit Alkohol kein Jodoform liefert. Dagegen ist sie etwas weniger empfindlich, zeigt jedoch noch 0,01 mg Aceton in 1 Cc an. Die Jodoformprobe.

Die *Quecksilberoxydprobe* nach REYNOLD gründet sich auf der Fähigkeit des Acetons frisch gefälltes HgO zu lösen. Man fällt eine Quecksilberchloridlösung mit alkoholischer Kalilauge, setzt die auf Aceton zu prüfende Flüssigkeit zu, schüttelt tüchtig und filtrirt. Bei Gegenwart von Aceton enthält das Filtrat Quecksilber, welches mit Schwefelammonium nachgewiesen werden kann. Diese Probe hat etwa dieselbe Empfindlichkeit wie die GUNNING'sche Probe. Die Reynold-sche Probe.

Die *Nitroprussidnatriumprobe* nach LEGAL. Versetzt man eine Acetonlösung mit einigen Tropfen frisch bereiteter Nitroprussidnatriumlösung und darauf mit Kali- oder Natronlauge, so färbt sich die Flüssigkeit rubinroth. Das Kreatinin giebt dieselbe Farbe; wenn man aber mit Essigsäure übersättigt, so wird die Farbe bei Gegenwart von Aceton karminroth oder purpurroth, bei Gegenwart von Kreatinin dagegen zunächst gelb und dann allmählich grün und blau. Stellt man die Probe mit Ammoniak statt mit Alkalilauge an (LE NOBEL), so gelingt die Probe ebenfalls mit Aceton, dagegen nicht mit Kreatinin. Die LEGAL'sche Probe reagirt noch für 0,1 mg Aceton. Die Nitroprussidnatriumprobe.

Die *Indigoprobe* nach PENZOLDT beruht darauf, dass Orthonitrobenzaldehyd in alkalischer Lösung mit dem Aceton Indigo giebt. Eine warm gesättigte Indigoprobe.

und darauf erkaltete Lösung von dem Aldehyde versetzt man mit der auf Aceton zu prüfenden Flüssigkeit und darauf mit Natronlauge. Die Flüssigkeit wird bei Gegenwart von Aceton erst gelb, dann grün und scheidet endlich Indigo ab, welcher beim Schütteln der Probe mit Chloroform von diesem mit blauer Farbe gelöst wird. Mittelst dieser Probe können 1,6 mg Aceton nachgewiesen werden.

Acetessigsäure.

Acetessigsäure oder Diacetsäure $C_4H_6O_3$ oder $C_2H_3O.CH_2.COOH$. Diese Säure ist eine farblose, stark saure Flüssigkeit, welche sich mit Wasser, Alkohol und Aether in allen Verhältnissen mischt. Beim Erhitzen wie beim Sieden mit Wasser und besonders mit Säuren zerfällt sie in Kohlensäure und Aceton und giebt deshalb die obengenannten Acetonreaktionen. Von dem Aceton unterscheidet sie sich dadurch, dass sie mit verdünnter Eisenchloridlösung eine violettrothe oder braunrothe Farbe annimmt. Diese Färbung verblasst jedoch bei Zimmertemperatur innerhalb 24 Stunden, schneller beim Sieden (Unterschied von Phenol, Salicylsäure, Essigsäure, Rhodanwasserstoff).

Nachweis der Diacetsäure.

Nachweis von Aceton und Acetessigsäure im Harne. Der Prüfung auf Aceton muss eine Prüfung auf Acetessigsäure vorangehen, und da diese Säure allmählich beim Stehen des Harnes zersetzt wird, so muss der Harn möglichst frisch untersucht werden. Bei Gegenwart von Diacetsäure giebt der Harn die sog. GERHARDT'sche Reaktion, d. h. er nimmt nach Zusatz von verdünnter, nicht zu stark saurer Eisenchloridlösung eine weinrothe Farbe an. Man versetzt 10—50 Cc Harn mit Eisenchloridlösung so lange, als er noch einen Niederschlag giebt, filtrirt vom Eisenphosphatniederschlage ab und fügt noch etwas Eisenchlorid zu. Bei Gegenwart der Säure wird die Farbe bordeauxroth. Darauf erhitzt man eine zweite, gleich grosse Portion des Harnes zum Sieden bei schwach saurer Reaktion und wiederholt nach dem Erkalten die Probe, welche nun negativ ausfallen muss. Eine dritte Harnportion säuert man mit Schwefelsäure an und schüttelt mit Aether (von welchem die Säure aufgenommen wird). Schüttelt man darauf den abgehobenen Aether mit einer sehr verdünnten wässerigen Eisenchloridlösung, so färbt sich die wässerige Schicht violettroth oder bordeauxroth. Die Färbung verblasst in der Wärme.

Nachweis des Acetons.

Bei Abwesenheit von Acetessigsäure kann man direkt auf Aceton prüfen. Dies kann im Harne direkt mit den Proben von LEGAL und PENZOLDT geschehen. Diese Untersuchung, welche eigentlich nur zur vorläufigen Orientirung dient, gelingt jedoch nur, wenn der Harn ziemlich viel Aceton enthält. Behufs sicheren Nachweises destillirt man unter guter Kühlung mindestens 250 Cc des mit Schwefelsäure schwach angesäuerten Harnes. Das meiste Aceton ist in den ersten 10—20 Cc Destillat enthalten. Das Destillat wird mit den obigen Proben geprüft. Zur Prüfung auf Aceton bei gleichzeitiger Gegenwart von Acetessigsäure macht man den Harn erst schwach alkalisch und schüttelt ihn dann behutsam in einem Scheidetrichter mit alkohol- und acetonfreiem Aether. Den abgehobenen Aether schüttelt man darnach mit etwas Wasser, welches das Aceton aufnimmt, und prüft dann das Wasser.

Oxybuttersäure.

β-Oxybuttersäure, $C_4H_8O_3$ oder $CH_3.CH(OH).CH_2.COOH$. Das Auftreten dieser Säure im Harne ist zuerst von MINKOWSKI, KÜLZ und STADELMANN sicher nachgewiesen worden. Die Säure kommt vor Allem in schweren

Fällen von Diabetes vor, ist aber auch bei Scharlach und Masern, bei Skorbut und bei abstinirenden Geisteskranken beobachtet worden. Die β-Oxybuttersäure ist im Harne von Acetessigsäure begleitet.

Die β-Oxybuttersäure bildet einen geruchlosen Syrup, welcher mit Wasser, Alkohol und Aether sich leicht mischt. Die Säure ist optisch aktiv, und zwar levogyr, und sie wirkt also auf die Bestimmung des Zuckers im Harne durch Polarisation störend ein. Die Säure wird weder von Bleiessig noch von ammoniakalischem Bleiessig gefällt. Beim Sieden mit Wasser, besonders bei Gegenwart von einer Mineralsäure, zersetzt sich die Säure in die bei 71—72° C schmelzende α-Krotonsäure und Wasser: $CH_3.CH(OH).CH_2.COOH = H_2O + CH_3.CH : CH.COOH$. Bei der Oxydation mit Chromsäuremischung liefert sie Aceton. Eigenschaften.

Nachweis der β-Oxybuttersäure im Harne. Ist ein mit Hefe vergohrener Harn noch levogyr, so ist das Vorkommen der Oxybuttersäure wahrscheinlich. Zur weiteren Prüfung kann man nach Külz den vergohrenen Harn zum Syrup verdunsten und nach Zusatz von dem gleichen Volumen konzentrirter Schwefelsäure direkt ohne Kühlung destilliren. Es wird hierbei α-Krotonsäure gebildet, welche überdestillirt und nach starkem Abkühlen des in einem Reagensrohre aufgefangenen Destillates in Krystallen mit dem Schmelzpunkte + 72° sich absetzen kann. Erhält man keine Krystalle, so schüttelt man das Destillat mit Aether und prüft den Schmelzpunkt des nach Verdunsten des Aethers erhaltenen, mit Wasser gewaschenen Rückstandes. Bezüglich der Methode von Minkowski, die Säure als Silbersalz zu isoliren, wird auf Schmiedeberg's Archiv 18, 35 oder Fresenii Zeitschrift 24, 153 verwiesen. Nachweis der Oxybuttersäure.

Die *Harnprobe* Ehrlichs. Von einer Lösung, welche im Liter 50 Cc Salzsäure und 1 g Sulfanilsäure enthält, mischt man 250 Cc mit 5 Cc einer 1/2 prozentigen Lösung von Natriumnitrit (wobei also nur wenig des wirksamen Stoffes, des Sulfodiazobenzols, gebildet wird). Bei der Ausführung der Probe versetzt man den Harn mit dem gleichen Volumen dieser Mischung und übersättigt darauf mit Ammoniak. Normaler Harn wird hierbei gelb oder nach Zusatz von Ammoniak orange (aromatische Oxysäuren können zuweilen nach einiger Zeit rothe Azokörper geben, welche die oberste Schicht des Phosphatsedimentes färben). In pathologischen Harnen tritt dagegen bisweilen (und dies ist die charakteristische Diazoreaktion) primäre Gelbfärbung mit exquisiter, sekundärer Rothfärbung bei Ammoniakzusatz und Rothfärbung des Schaumes auf. Die oberste Schicht des Sedimentes wird dann grünlich. Der Stoff, welcher diese Reaktion giebt, ist unbekannt, er soll aber besonders in dem Harne Typhuskranker vorkommen (Ehrlich). Ueber die Bedeutung dieser Reaktion sind die Ansichten übrigens getheilt (Ehrlich, Penzoldt, Petri, Escherik). Die Ehrlich'sche Harnprobe.

Fett im Harne. *Chylurie* nennt man die Absonderung eines Harnes, welcher durch sein Aussehen und seinen Fettreichthum dem Chylus ähnlich ist. Er enthält ausserdem regelmässig Eiweiss, oft auch Fibrin. Die Chylurie kommt am häufigsten in den Tropenländern vor. *Lipurie*, oder die Ausscheidung von Fett mit dem Harne, kann theils mit theils ohne Albuminurie bei anscheinend gesunden Personen, bei Schwangeren und ferner bei gewissen Krankheiten, wie bei Diabetes, Phosphorvergiftung und Fettentartung der Nieren vorkommen. Chylurie und Lipurie.

Das Fett erkennt man gewöhnlich leicht mit dem Mikroskope. Man kann es auch mit Aether ausschütteln, und unter allen Umständen kann man es durch Eindampfen des Harnes zur Trockne und Extraktion des Rückstandes mit Aether nachweisen.

Cholesterin ist auch mitunter bei Chylurie und in einigen anderen Fällen im Harne gefunden worden.

Leucin und Tyrosin. Diese Stoffe sind im Harne besonders bei akuter gelber Leberatrophie, bei akuter Phosphorvergiftung, schwerem Typhus und schweren Pocken gefunden worden. Leucin und Tyrosin.

Nachweis von Leucin und Tyrosin. Das als Sediment vorkommende Tyrosin kann mit dem Mikroskope erkannt werden; zum sicheren Nachweis ist jedoch das Umkrystallisiren desselben aus Ammoniak oder ammoniakhaltigem Alkohol nothwendig.

Nachweis des Leucins u. Tyrosins.

Zum Nachweis der beiden Stoffe, wenn sie im Harne in Lösung vorkommen, verfährt man auf folgende Weise. Den eiweissfreien Harn fällt man mit basischem Bleiacetat, entbleit das Filtrat mit Schwefelwasserstoff und konzentrirt möglichst stark. Den Rückstand zieht man zur Entfernung des Harnstoffes mit kleinen Mengen absoluten Alkohols aus. Das Ungelöste kocht man mit schwächerem, ammoniakalischem Alkohol aus, filtrirt, dampft das Filtrat auf ein kleines Volumen ein und lässt zur Krystallisation stehen. Werden hierbei keine Tyrosinkrystalle erhalten, so verdünnt man mit Wasser, fällt noch einmal mit Bleiessig und verfährt dann wie oben. Scheiden sich zuletzt Tyrosinkrystalle ab, so werden sie abfiltrirt und das Filtrat zur Gewinnung von Leucinkrystallen noch weiter konzentrirt.

Cystin.

Cystin, $(C_3H_6NSO_2)_2$. Dieser Stoff ist nach BAUMANN als das Disulfid $\begin{matrix}HOOC\\H_3C\end{matrix}>C<\begin{matrix}NH_2\\S\end{matrix}\begin{matrix}H_2N\\S\end{matrix}>C<\begin{matrix}COOH\\CH_3\end{matrix}$ des schon oben (S. 329) besprochenen Cysteïns, $C_3H_7NSO_2$, aufzufassen. Diese letztere, schwefelhaltige Substanz ist nach BAUMANN als Brenztraubensäure aufzufassen, deren Ketonsauerstoffatom durch die beiden einwerthigen Gruppen NH_2 und SH ersetzt ist, also: $\begin{matrix}H_2N\\HS\end{matrix}>C<\begin{matrix}COOH\\CH_3\end{matrix}$.

Cystinurie.

Im normalen Harne soll nach BAUMANN und GOLDMANN eine, dem Cystin ähnliche Substanz in sehr kleiner Menge sich vorfinden. Das Cystin selbst ist dagegen mit Sicherheit nur, und zwar sehr selten, in Harnkonkrementen und im pathologischen Harne, aus welchem es als Sediment sich ausscheiden kann, gefunden worden. Die Cystinurie kommt öfter bei Männern als bei Weibern vor, und das Cystin scheint ein abnormes Spaltungsprodukt des Eiweisses zu sein. In dem Harne bei Cystinurie haben BAUMANN und v. UDRANSZKY die zwei Diamine, das *Cadaverin* (Pentamethylendiamin) und *Putrescin* (Tetramethylendiamin), welche bei der Eiweissfäulniss entstehen (BRIEGER), gefunden. Dieselben Diamine fanden sie bei der Cystinurie in dem Darminhalte, während Diamine in demselben sonst nicht vorkommen. Die Verfasser nehmen deshalb an, dass zwischen der Diaminbildung im Darme durch eine eigenthümliche Fäulniss bei der Cystinurie und dieser letzteren selbst ein gewisser Zusammenhang bestehe. Auch von STADTHAGEN und BRIEGER sind Diamine in dem Darminhalte bei Cystinurie gefunden worden.

Eigenschaften und Reaktionen.

Das Cystin krystallisirt in dünnen, farblosen, sechsseitigen Täfelchen. Es löst sich nicht in Wasser, Alkohol, Aether oder Essigsäure, löst sich aber in Mineralsäuren und Oxalsäure. Es löst sich ferner in Alkalien, auch in Ammoniak, nicht aber in Ammoniumkarbonat. Das Cystin ist optisch aktiv, und zwar stark linksdrehend. Kocht man Cystin mit Alkalilauge, so zersetzt es sich und liefert unter anderen Produkten Schwefelalkali, welches mit Bleiacetat oder Nitroprussidnatrium nachgewiesen werden kann. Beim Behandeln des Cystins mit Zinn und Salzsäure entwickelt es nur wenig Schwefelwasserstoff und geht in Cysteïn über. Schüttelt man eine Lösung von Cystin in überschüssiger Natronlauge mit Benzoylchlorid, so entsteht ein voluminöser Niederschlag von Benzoylcystin (BAUMANN und GOLDMANN). Beim Erhitzen auf einem

Platinbleche schmilzt das Cystin nicht, fängt aber Feuer und verbrennt mit blaugrüner Flamme unter Entwickelung eines eigenthümlichen scharfen Geruches.

Aus Cystinsteinen stellt man das Cystin leicht dar durch Lösung in Alkalikarbonat, Ausfällung mit Essigsäure und Wiederauflösung in Ammoniak. Bei der spontanen Verdunstung des letzteren scheidet sich das Cystin krystallinisch aus. Das im Harne gelöste Cystin weist man bei Abwesenheit von Eiweiss und Schwefelwasserstoff durch Sieden mit Alkali und Prüfung mit Bleisalz oder Nitroprussidnatrium nach. Zur Isolirung des im Harne gelösten Cystins säuert man den Harn mit Essigsäure stark an. Den nach 24 Stunden gesammelten, cystinhaltigen Niederschlag digerirt man mit Salzsäure, von welcher Cystin und Calciumoxalat, nicht aber die Harnsäure gelöst werden. Man filtrirt, übersättigt das Filtrat mit Ammoniumkarbonat und behandelt den Niederschlag mit Ammoniak, welches das Cystin löst, das Calciumoxalat dagegen ungelöst hinterlässt. Man filtrirt wiederum und fällt mit Essigsäure. Das gefällte Cystin erkennt man mit dem Mikroskope und an den obengenannten Reaktionen. Als Sediment erkennt man das Cystin mit dem Mikroskope. Man muss es jedoch durch Auflösung in Ammoniak und Ausfällung mit Essigsäure reinigen und näher untersuchen. Spuren von gelöstem Cystin kann man durch Darstellung von Benzoylcystin nach BAUMANN und GOLDMANN isoliren.

Darstellung und Nachweis des Cystins.

VII. Harnsedimente und Harnkonkremente.

Als Harnsediment bezeichnet man den mehr oder weniger reichlichen Bodensatz, welchen der gelassene Harn nach und nach absetzt. Dieser Bodensatz kann theils organisirte und theils nicht organisirte Bestandtheile enthalten. Die ersteren, welche Zellen verschiedener Art, Hefepilze, Bakterien, Spermatozoën, Harncylinder u. dergl. sind, müssen Gegenstand der mikroskopischen Untersuchung werden, und die folgende Darstellung kann also nur auf die nicht organisirten Sedimente sich beziehen.

Harnsedimente.

Wie schon oben (S. 277) erwähnt, kann der Harn gesunder Individuen zuweilen schon beim Harnlassen von Phosphaten trübe sein oder nach einiger Zeit durch ausgeschiedene Urate trübe werden. In der Regel ist der eben gelassene Harn klar und nach dem Erkalten zeigt er nur ein leichtes Wölkchen (Nubecula), welches aus sogenanntem Schleim, einzelnen Epithelzellen, Schleimkörperchen und Uratkörnchen besteht. Lässt man den sauren Harn stehen, so wird er jedoch nach und nach verändert; er wird dunkler und setzt ein aus Harnsäure oder harnsauren Salzen und bisweilen auch Calciumoxalatkrystallen bestehendes Sediment ab, in welchem auch Hefepilze und Bakterien zuweilen zu sehen sind. Als Ursache dieser Veränderung, welche von früheren Forschern „saure Harngährung“ genannt wurde, betrachtete SCHERER den Schleim, welcher wie ein Enzym oder Ferment wirken und eine Essigsäure- oder Milchsäurebildung mit Ausfällung von freier Harnsäure und sauren Uraten hervorrufen würde. Nach NEUBAUER soll zwar eine wirkliche saure Gährung im diabetischen Harne vorkommen können, aber gewöhnlich erklärt man nunmehr

Veränderungen des sauren Harnes.

die obige Veränderung des Harnes in anderer Weise. Nach VOIT und HOFMANN kann nämlich ohne eine Zunahme der sauren Reaktion eine Ausscheidung von freier Harnsäure und sauren Uraten zu Stande kommen, nämlich durch eine Umsetzung des zweifach sauren Alkaliphosphates mit den Alkaliuraten nach dem Erkalten und bei dem Stehen des Harnes. Es sollen hierbei einfach saures Phosphat und, je nach Umständen, saure Urate oder freie Harnsäure entstehen. Eine allmähliche Ausfällung von Harnsäure kann also nicht nur ohne eine Zunahme der sauren Reaktion sondern — wegen der alkalischen Reaktion des einfach sauren Alkaliphosphates — sogar bei gleichzeitiger Abnahme derselben geschehen.

Früher oder später, bisweilen erst nach mehreren Wochen, verändert sich jedoch die Reaktion des ursprünglich sauren Harnes, sie wird neutral oder alkalisch. Der Harn ist nun in die „alkalische Gährung" übergegangen, welche darin besteht, dass der Harnstoff durch niedere Organismen, den Micrococcus ureae, das Bacterium ureae und auch andere Bakterien in Kohlensäure und Ammoniak zersetzt wird. Aus dem Micrococcus ureae hat MUSCULUS ein in Wasser lösliches, Harnstoff spaltendes Enzym isoliren können. Während der alkalischen Gährung können auch flüchtige Fettsäuren, besonders Essigsäure, hauptsächlich durch eine Gährung der Kohlehydrate des Harnes entstehen (SALKOWSKI).

Die alkalische Harngährung.

Ist die alkalische Gährung nur so weit vorgeschritten, dass die Reaktion neutral geworden ist, so findet man in dem Sedimente oft Reste von Harnsäurekrystallen, bisweilen mit prismatischen Krystallen von Alkaliurat besetzt, dunkelgefärbte Kügelchen von Ammoniumurat, oft auch Calciumoxalatkrystalle und zuweilen auch krystallisirtes Calciumphosphat. Besonders charakteristisch für die alkalische Gährung sind Krystalle von Ammoniummagnesiumphosphat (Trippelphosphat) und die Ammoniumuratkügelchen. Bei der alkalischen Gährung wird der Harn blasser und oft mit einer dünnen Haut überzogen, welche amorphes Calciumphosphat mit glitzernden Trippelphosphatkrystallen und zahllose Mikroorganismen enthält.

Nicht organisirte Sedimente.

Harnsäure.

Harnsäure. Die Harnsäure kommt im sauren Harne als gefärbte Krystalle vor, welche theils an ihrer Form und theils an ihrer Eigenschaft, die Murexidprobe zu geben, erkenntlich sind. Beim Erwärmen des Harnes werden sie nicht gelöst. Bei Zusatz von Alkalilauge zu dem Sedimente lösen sich die Krystalle dagegen, und wenn man einen Tropfen dieser Lösung auf dem Objektglase mit Salzsäure versetzt, so erhält man die mit dem Mikroskope leicht zu erkennenden kleinen Harnsäurekrystalle.

Urate.

Saure Urate. Dieses, nur im sauren oder neutralen Harne vorkommende Sediment ist amorph, lehmgelb, ziegelroth, rosafarbig oder braunroth. Von anderen Sedimenten unterscheidet es sich dadurch, dass es beim Erwärmen des

Harnes sich löst. Es giebt die Murexidprobe und scheidet nach Zusatz von Salzsäure mikroskopisch kleine Harnsäurekrystalle ab. Krystallisirtes Alkaliurat kommt selten im Harne vor und in der Regel nur in solchem, welcher in Folge der alkalischen Gährung neutral, aber noch nicht alkalisch geworden ist. Die Krystalle sind denen des neutralen Calciumphosphates ziemlich ähnlich, werden aber von Essigsäure nicht gelöst, sondern geben damit eine Trübung von kleinen Harnsäurekrystallen.

Ammoniumurat kann zwar bei neutraler Reaktion, bei der alkalischen Gährung eines vorher stark sauren Harnes, in dem Sedimente vorkommen, ist aber eigentlich nur für den ammoniakalisch reagirenden Harn charakteristisch. Das Sediment besteht aus gelb- oder braungefärbten, runden, häufig mit stachelförmigen Prismen besetzten und in Folge hiervon stechapfelähnlichen, ziemlich grossen Kugeln. Es giebt die Murexidprobe. Von Alkalien wird es unter Ammoniakentwickelung gelöst und nach Zusatz von Salzsäure scheiden sich aus der Lösung Harnsäurekrystalle ab. Ammoniumurat.

Calciumoxalat kommt als Sediment am häufigsten als kleine, glänzende, stark lichtbrechende Quadratoktaëder vor, welche bei mikroskopischer Besichtigung an die Form eines Briefcouvertes erinnern. Die Krystalle können wohl nur mit kleinen, nicht völlig ausgebildeten Krystallen von Ammoniummagnesiumphosphat verwechselt werden. Von diesen unterscheiden sie sich jedoch leicht durch Unlöslichkeit in Essigsäure. Das Oxalat kann auch als platte, ovale oder fast kreisrunde Scheiben mit centraler Grube vorkommen, welche von der Seite gesehen sanduhrförmig sind. Oxalsaurer Kalk kann als Sediment in saurem sowohl wie in neutralem oder alkalischem Harne vorkommen. Die Menge des im Harne als Sediment sich ausscheidenden Calciumoxalates hängt nicht nur von dem Gehalte des Harnes an diesem Salz, sondern auch von dem Säuregrade desselben ab. Das Lösungsmittel des Oxalates im Harne scheint das zweifach saure Alkaliphosphat zu sein, und mit einem grösserem Gehalte an solchem Salz kann auch mehr Oxalat in Lösung gehalten werden. Wenn, wie oben (S. 358) erwähnt, beim Stehen des Harnes aus dem zweifach sauren einfach saures Phosphat gebildet wird, kann demnach ein entsprechender Theil des Oxalates als Sediment sich ausscheiden. Calciumoxalat.

Calciumkarbonat kann in reichlicher Menge als Sediment im Harne der Pflanzenfresser auftreten. Im Harne des Menschen kommt es als Sediment nur in geringer Menge vor, und zwar nur im alkalisch reagirenden Harne. Es hat entweder fast dasselbe Aussehen wie das amorphe Calciumoxalat oder es kommt in etwas grösseren, konzentrisch gestreiften Kugeln vor. Es löst sich, zum Unterschied von dem oxalsauren Kalk, in Essigsäure unter Gasentwickelung. Es ist nicht gelb oder braungefärbt, wie das Ammoniumurat, und giebt nicht die Murexidprobe. Calciumkarbonat.

Calciumsulfat kommt sehr selten als Sediment in stark saurem Harne vor. Es tritt in langen, dünnen, farblosen Nadeln oder meist zu Drusen vereinigten, schief abgeschnittenen Tafeln auf.

Calciumphosphat. Das nur im alkalischen Harne sich vorfindende Calciumtriphosphat, $Ca_3(PO_4)_2$, ist stets amorph und kommt theils als ein farbloses, sehr feines Pulver und theils als eine aus sehr feinen Körnchen bestehende Haut vor. Von amorphen Uraten unterscheidet es sich dadurch, dass es ungefärbt ist, in Essigsäure sich löst, beim Erwärmen des Harnes aber ungelöst bleibt. Das Calciumdiphosphat, $CaHPO_4 + 2H_2O$, kommt in neutralem oder nur sehr schwach saurem Harne vor. Man findet es theils in der den Harn überziehenden, dünnen Haut und theils in dem Sedimente. Es krystallisirt in einzelnen oder sich kreuzenden oder zu Drusen angeordneten, farblosen, keilförmigen, an dem breiten Ende schief abgeschnittenen Krystallen. Von krystallisirtem Alkaliurat unterscheiden sich diese Krystalle am leichtesten dadurch, dass sie in verdünnten Säuren ohne Rückstand löslich sind und die Murexidprobe nicht geben.

Calciumphosphate.

Ammoniummagnesiumphosphat, Trippelphosphat, phosphorsaure Ammon-Magnesia, kann zwar in amphoter reagirendem Harne bei Gegenwart einer genügenden Menge Ammonsalze sich ausscheiden, ist aber sonst für den durch alkalische Gährung ammoniakalisch gewordenen Harn charakteristisch. Die Krystalle sind so gross, dass sie mit unbewaffnetem Auge als farblose, glitzernde Punkte in dem Sedimente, an der Wand des Gefässes und in der Haut an der Oberfläche des Harnes leicht gesehen werden können. Das Salz stellt grosse, prismatische Krystalle des rhombischen Systemes (Sargdeckel) dar, welche in Essigsäure löslich sind. Amorphes *Magnesiumtriphosphat*, $Mg_3(PO_4)_2$, kommt neben Calciumtriphosphat in einem, durch fixe Alkalien alkalischen Harne vor. In seltenen Fällen hat man auch krystallisirtes Magnesiumphosphat, $Mg_3(PO_4)_2 + 22H_2O$ als stark lichtbrechende, längliche, rhombische Tafeln im Menschenharne (auch im Pferdeharne) beobachtet.

Trippelphosphat und Magnesiumphosphat.

Kyesteïn hat man eine Haut genannt, welche nach einiger Zeit auf der Oberfläche des Harnes auftritt. Diese Haut, welche früher als für den Harn Schwangerer charakteristisch angesehen wurde, enthält allerlei Elemente, wie Pilze, Vibrionen, Epithelzellen u. s. w. Oft enthält sie auch Erdphosphate und Trippelphosphatkrystalle.

Kyesteïn.

Als seltenere Sedimente sind zu bezeichnen: *Cystin, Tyrosin, Hippursäure, Xanthin, Hämatoïdin.* In alkalischem Harne können auch durch eine Zersetzung der Indoxylglykuronsäure blaue Kryställchen von *Indigo* auftreten.

Seltenere Harnsedimente.

Harnkonkremente.

Ausser gewissen pathologischen Harnbestandtheilen können an der Entstehung der Harnkonkremente sämmtliche diejenigen Harnbestandtheile sich betheiligen, welche überhaupt als Sedimente im Harne vorkommen können. Als einen wesentlichen Unterschied zwischen einem amorphen oder krystallinischen Harnsedimente einerseits und Harngries oder grösseren Konkrementen andererseits giebt jedoch Ebstein das Vorkommen eines organischen Gerüstes in diesen letzteren an. Wie die in einem normalen, sauren, und die in einem gährenden, alkalischen, Harne auftretenden Sedimente verschiedenartig sind, so sind auch die unter entsprechenden Verhältnissen auftretenden Harnkonkremente ebenfalls verschiedenartig.

Harngries und Harnkonkremente.

Findet die Entstehung eines Konkrementes und der weitere Zuwachs desselben in einem unzersetzten Harne statt, so nennt man dieses primäre Steinbildung. Wenn der Harn dagegen in alkalische Gährung übergeht und das dabei gebildete Ammoniak durch Ausfällung von Ammoniumurat, Trippelphosphat und Erdphosphaten zu einer Steinbildung Veranlassung giebt, so nennt man dies sekundäre Steinbildung. Eine solche findet z. B. statt, wenn ein Fremdkörper in der Blase zum Katarrh mit alkalischer Gährung des Harnes führt. Primäre und sekundäre Steinbildung.

Man unterscheidet zwischen dem Kerne oder den Kernen, wenn solche zu sehen sind, und den verschiedenen Schichten eines Konkrementes. Die Kerne können in verschiedenen Fällen wesentlich verschieden sein, nicht sehr selten bestehen sie aber aus in die Blase hinein gelangten fremden Körpern. Die Steine können ein- oder mehrkernig sein. In einer von ULTZMANN gemachten Zusammenstellung von 545 Fällen von Blasensteinen bestand der Kern in 80,9 % sämmtlicher Fälle aus Harnsäure (und Uraten), in 5,6 % aus Calciumoxalat, in 8,6 % aus Erdphosphaten, in 1,4 % aus Cystin und in 3,3 % aus einem fremden Körper. Kerne der Harnsteine.

Während des Zuwachses eines Konkrementes ereignet es sich oft, dass durch irgend eine Ursache statt der ursprünglich steinbildenden Substanz eine andere als eine neue Schicht sich ablagert. Ausserhalb dieser kann dann eine neue Schicht der früheren Substanz sich ablagern und so weiter. Auf diese Weise können aus einem ursprünglich einfachen Steine Konkremente mit abwechselnden Schichten verschiedenartiger Substanz, sog. zusammengesetzte Steine, entstehen. Solche Konkremente entstehen immer wenn eine primäre Steinbildung in eine sekundäre umschlägt. Durch anhaltende Einwirkung eines alkalischen, eiterhaltigen Harnes können in einem ursprünglich primären Harnsteine die primären Bestandtheile zum Theil ausgelöst und durch Phosphate ersetzt werden. Auf diese Weise entstehen sog. metamorphosirte Harnsteine. Einfache, zusammengesetzte und metamorphosirte Harnsteine.

Harnsäurekonkremente sind sehr häufig. Sie haben eine sehr wechselnde Grösse und Form. Die Grösse der Blasensteine schwankt von der einer Erbse oder Bohne zu der eines Gänseeies. Die Harnsäuresteine sind stets gefärbt, am häufigsten sind sie graugelb, gelbbraun oder blass rothbraun. Die Oberfläche ist zuweilen ganz eben und glatt, zuweilen dagegen rauh oder kleinhöckerig. Nächst den Oxalatsteinen sind die Harnsäuresteine die härtesten. Die Bruchfläche zeigt regelmässig konzentrische, ungleich stark gefärbte Schichten, welche oft schalenartig sich ablösen. Diese Steine entstehen primär. Schichten von Harnsäure wechseln bisweilen mit anderen Schichten primärer Steinbildung, am häufigsten mit Schichten von Calciumoxalat, ab. Die nicht zusammengesetzten Harnsäuresteine hinterlassen beim Verbrennen auf dem Platinbleche fast keinen Rückstand. Sie geben die Murexidprobe, zeigen aber bei Einwirkung von Natronlauge keine nennenswerthe Ammoniakentwickelung. Harnsäurekonkremente.

Ammoniumuratsteine sollen als primäre Steine bei neugeborenen oder säugenden Kindern, selten bei Erwachsenen, vorkommen. Als sekundäre Ab- Ammoniumuratsteine.

lagerung kommt das Ammoniumurat weit häufiger vor. Die primären Steine sind klein mit einer blassgelben oder mehr dunkelgelben Oberfläche. Feucht sind sie fast teigig weich; in trockenem Zustande sind sie erdig, leicht zu einem blassen Pulver zerfallend. Sie geben die Murexidprobe und entwickeln mit Natronlauge viel Ammoniak.

Calciumoxalatsteine.

Calciumoxalatkonkremente sind nächst den Harnsäurekonkrementen die häufigsten. Sie sind entweder glatt und klein (Hanfsamensteine) oder grösser, bis zur Grösse eines Hühnereies, mit rauher, höckeriger oder selbst mit Zacken besetzter Oberfläche (Maulbeersteine). Diese Konkremente rufen leicht Blutungen hervor, und aus diesem Grunde haben sie oft eine aus zersetztem Blutfarbstoff dunkelbraun gefärbte Oberfläche. Unter den beim Menschen vorkommenden Konkrementen sind diese die härtesten. Sie werden von Salzsäure ohne Gasentwickelung, nicht aber von Essigsäure, gelöst. Nach mässigem Erhitzen des Pulvers löst es sich dagegen in Essigsäure unter Aufbrausen. Nach hinreichend starkem Glühen reagirt das Pulver von gebildetem Aetzkalk alkalisch.

Phosphatsteine.

Phosphatsteine. Diese, welche meist aus einem Gemenge der normalen Phosphate der alkalischen Erden mit Trippelphosphat bestehen, können sehr gross werden. Sie sind in der Regel sekundär und enthalten ausserdem auch etwas Ammoniumurat und Calciumoxalat. Aus einem Gemenge dieser drei Bestandtheile, Erdphosphate, Trippelphosphat und Ammoniumurat, bestehen gewöhnlich die um einen Fremdkörper als Kern entstandenen Konkremente. Die Farbe ist wechselnd, weiss, schmutzig weiss, blassgelb, bisweilen violett oder lilafarbig (aus Indigroth). Die Oberfläche ist stets rauh. Steine aus Trippelphosphat allein sind selten. Sie sind gewöhnlich klein mit körniger oder strahlig krystallinischer Bruchfläche. Steine aus einfach saurem Calciumphosphat sind selten. Sie sind weiss und besitzen ein schön krystallinisches Gefüge. Die Phosphatsteine sind nicht verbrennlich, das Pulver löst sich in Säuren ohne Aufbrausen und die Lösung giebt die Reaktionen der Phosphorsäure und der alkalischen Erden. Die trippelphosphathaltigen Konkremente entwickeln nach Alkalizusatz Ammoniak.

Steine aus Calciumkarbonat.

Konkremente aus kohlensaurem Kalk kommen hauptsächlich bei Pflanzenfressern vor. Beim Menschen sind sie selten. Sie besitzen zumeist eine kreideartige Beschaffenheit und sind gewöhnlich weisslich gefärbt. Von Säuren werden sie unter Aufbrausen fast vollständig oder jedenfalls zum grössten Theile gelöst.

Cystinsteine.

Die *Cystinsteine* sind selten. Sie entstehen primär, sind von wechselnder Grösse, können aber die Grösse eines Hühnereies erreichen. Sie haben eine glatte oder höckerige Oberfläche, sind weiss oder mattgelb, auf dem Bruche krystallinisch. Sie sind wenig hart, verbrennen auf einem Platinbleche fast vollständig mit bläulicher Flamme und geben die obengenannten Cystinreaktionen.

Die *Xanthinsteine* sind sehr selten. Sie sind ebenfalls primär, von der Grösse einer Erbse bis zu der eines Hühnereies. Sie sind mattweiss, gelbbraun oder zimmtbraun, mässig hart, auf dem Bruche amorph und nehmen beim Reiben Wachsglanz an. Auf dem Platinbleche verbrennen sie vollständig. Sie geben die (mit der Murexidprobe nicht zu verwechselnde) Xanthinprobe mit Salpetersäure und Alkali.

Urostealithe.

Die *Urostealithsteine* sind nur wenige Male beobachtet worden. In feuchtem Zustande sind sie bei Körpertemperatur weich, elastisch; getrocknet sind sie dagegen spröde mit amorpher

Bruchfläche und Wachsglanz. Auf dem Platinbleche verbrennen sie mit leuchtender Flamme und entwickeln dabei einen Geruch nach Harz, Schellack oder dergleichen. Ein solches, von KRUKENBERG untersuchtes Konkrement bestand aus Paraffin, von einer, von dem Patienten zum Sondiren benutzten Paraffinbougie herrührend. Vielleicht sind auch in anderen Fällen beobachtete Urostealithe eines ähnlichen Ursprunges gewesen, obwohl diejenige Substanz, aus welcher sie bestanden, nicht näher untersucht worden ist.

Fibrinkonkremente kommen zuweilen vor. Sie bestehen aus mehr oder weniger veränderten Fibrinkoageln. Bei dem Verbrennen entwickeln sie einen Geruch nach verbranntem Horn. Fibrinkonkremente.

Die *chemische Untersuchung der Harnsteine* ist von grosser praktischer Bedeutung. Damit eine solche Untersuchung wirklich belehrend werde, ist es jedoch nothwendig, die verschiedenen Schichten, welche ein Harnkonkrement zusammensetzen, gesondert zu untersuchen. Zu dem Zwecke sägt man das mit Papier umwickelte Konkrement mit einer feinen Säge so durch, dass auch der Kern durchgesägt und zugänglich wird. Darauf schält man die verschiedenen Schichten ab oder man schabt — wenn der Stein aufbewahrt werden soll — von jeder Schicht eine für die Untersuchung genügende Menge Pulver ab. Dieses Pulver prüft man darauf durch Erhitzen auf dem Platinbleche, wobei man jedoch nicht übersehen darf, dass einerseits wohl nie ein Konkrement ganz vollständig verbrennlich ist, und andererseits ein Konkrement wohl nie dermassen frei von organischer Substanz ist, dass es beim Erhitzen gar nicht verkohlt. Man legt also kein zu grosses Gewicht auf einen sehr unbedeutenden unverbrennlichen Rückstand oder einen sehr unbedeutenden Gehalt an organischer Substanz, sondern man sieht das Konkrement im ersteren Falle als vollständig verbrennlich, im letzteren als unverbrennlich an. Chemische Untersuchung der Harnsteine.

Wenn das Pulver zum grossen Theile verbrennlich ist, dabei aber einen nicht unbedeutenden, unverbrennlichen Rückstand hinterlässt, so enthält das fragliche Pulver in der Regel harnsaure Salze mit anorganischen Stoffen gemengt. In einem solchen Falle zieht man die Urate mit kochendem Wasser aus und untersucht darauf das Filtrat auf Harnsäure und die zu erwartenden Basen. Den Rückstand prüft man nach dem folgenden Schema von HELLER, welches überhaupt, wenigstens zur orientirenden Untersuchung von Harnsteinen, sehr zweckmässig ist. Bezüglich der mehr detaillirten Untersuchung wird auf ausführlichere Handbücher hingewiesen.

Beim Erhitzen auf dem Platinbleche ist das Pulver

Nicht verbrennlich				Verbrennlich					
Das Pulver, mit Salzsäure behandelt,				Mit Flamme			Ohne Flamme		
braust nicht			braust					Das Pulver giebt die Murexidprobe	
Das mässig verglimmte Pulver mit Salzsäure behandelt								Das native Pulver giebt kalt mit wenig Kalilauge versetzt	
Das native Pulver giebt mit wenig Kalilauge befeuchtet		braust							
reichlich Ammoniak. Das Pulver löst sich in Essigsäure oder Salzsäure. Die Lösung wird von Ammoniak krystallinisch gefällt	kein, höchstens Spuren Ammoniak. Das Pulver löst sich in Essigsäure oder Salzsäure. Die Lösung wird durch Ammoniak amorph gefällt			Die Flamme gelb, anhaltend. Geruch nach verbrannten Federn. In Aether und Alkohol unlöslich. In Kalilauge durch Hitze löslich. Daraus durch Essigsäure weiss fällbar unter Schwefelwasserstoffentwickelung	Die Flamme gelb, hell, anhaltend. Geruch nach Harz oder Schellack beim Verbrennen. Das Pulver in Alkohol und Aether löslich	Die Flamme bläulich matt, kurz brennend. Geruch eigenthümlich, scharf. Das Pulver löst sich in Ammoniak und scheidet sich nach dem freiwilligen Verdunsten als sechsseitige Tafeln aus	Giebt die Murexidprobe nicht. Das Pulver löst sich in Salpetersäure ohne Aufbrausen. Der eingetrocknete gelbe Rückstand wird von Alkalien orange, beim Erwärmen schön roth	starke Ammoniakreaktion	keine nennenswerthe Ammoniakreaktion
Trippelphosphat (gemengt mit unbestimmten Mengen Erdphosphate).	Knochenerde (phosphorsaurer Kalk und Magnesia).	Oxalsaurer Kalk.	Kohlensaurer Kalk.	Fibrin.	Urostealith.	Cystin.	Xanthin.	Harnsaures Ammoniak.	Harnsäure.

Fünfzehntes Kapitel.

Der Stoffwechsel bei verschiedener Nahrung und der Bedarf des Menschen an Nahrungsstoffen.

Der Umsatz chemischer Spannkraft in lebendige Kraft, welcher das Thierleben charakterisirt, führt, wie schon in der Einleitung hervorgehoben wurde, zu der Entstehung von verhältnissmässig einfachen Verbindungen, Kohlensäure, Harnstoff u. a., welche den Organismus verlassen und welche übrigens sehr arm an Spannkraft sind und aus diesem Grunde von keinem oder nur untergeordnetem Werthe für den Körper sein können. Für das Bestehen des Lebens und des normalen Verlaufes der Funktionen ist es deshalb auch unumgänglich nothwendig, dass zum Ersatz dessen, was verbraucht wird, neues Material dem Organismus und seinen verschiedenen Geweben zugeführt wird. Dies geschieht durch die Aufnahme von Nahrungsstoffen. Als *Nahrungsstoff* bezeichnet man nämlich jeden Stoff, welcher, ohne auf den Organismus eine schädliche Wirkung auszuüben, die in Folge des Stoffwechsels verbrauchten Körperbestandtheile ersetzen, bezw. ihren Verbrauch verhindern oder vermindern kann.

Nothwendigkeit der Nahrungsaufnahme.

Unter den zahlreichen, verschiedenartigen Stoffen, welche der Mensch und die Thiere mit den Nahrungsmitteln aufnehmen, können nicht alle gleich nothwendig sein oder denselben Werth haben. Einige können vielleicht entbehrlich, andere wiederum unentbehrlich sein. Durch direkte Beobachtungen und eine reiche Erfahrung weiss man nun, dass, ausser dem für die Oxydation nothwendigen Sauerstoffe, die für die Thiere im Allgemeinen und den Menschen insbesondere nothwendigen Nahrungsstoffe *Wasser, Mineralstoffe, Proteïnstoffe, Kohlehydrate* und *Fette* sind.

Es liegt jedoch auf der Hand, dass auch die verschiedenen Hauptgruppen der nothwendigen Nährstoffe für die Gewebe und Organe eine verschiedene Bedeutung haben müssen, dass also beispielsweise das Wasser und die Mineralstoffe eine andere Aufgabe als die organischen Nährstoffe haben und diese wiederum unter einander eine verschiedene Bedeutung haben müssen. Für die Frage von dem Bedarfe des Körpers an Nahrung unter verschiedenen Verhältnissen wie auch für viele andere, die Ernährung des gesunden und kranken

Die Wichtigkeit der hierher gehörenden Untersuchungen.

Menschen betreffende Fragen muss deshalb auch die Kenntniss der Wirkung der verschiedenen Nahrungsstoffe auf den Stoffwechsel in qualitativer wie in quantitativer Hinsicht von fundamentaler Bedeutung sein.

Zu einer solchen Kenntniss führen nur systematisch durchgeführte Beobachtungsreihen, in welchen, unter Beobachtung von dem Verhalten des Körpergewichtes, die Menge der in einem bestimmten Zeitraume aufgenommenen und resorbirten Nahrungsstoffe mit der Menge derjenigen Endprodukte des Stoffwechsels, welche in derselben Zeit den Organismus verlassen, verglichen wird. Untersuchungen dieser Art sind von mehreren Forschern, vor Allem aber von Bischoff und Voit, von Pettenkofer und Voit und von Voit und seinen Schülern ausgeführt worden.

Es ist also bei Untersuchungen über den Stoffwechsel unbedingt nothwendig, die Ausgaben des Organismus aufsammeln, analysiren und quantitativ bestimmen zu können, um damit die Menge und Zusammensetzung der aufgenommenen Nahrungsmittel zu vergleichen. In erster Linie muss man also wissen, welche die regelmässigen Ausgaben des Organismus sind, und auf welchen Wegen die fraglichen Stoffe den Organismus verlassen. Man muss ferner auch zuverlässige Methoden zur quantitativen Bestimmung derselben haben.

Zufällige oder periodische Ausgaben.

Der Organismus kann unter physiologischen Verhältnissen zufälligen oder periodischen Verlusten von werthvollem Material ausgesetzt sein. Solche Verluste, welche nur bei gewissen Individuen oder bei demselben Individuum nur zu bestimmten Zeiten auftreten, können durch die Milchabsonderung, die Produktion von Eiern, die Ausleerung des Samens oder durch Menstrualblutungen bedingt sein. Es liegt auf der Hand, dass solche Verluste nur in besonderen, speziellen Fällen Gegenstand der Untersuchung und Bestimmung werden können.

Regelmässige und beständige Ausgaben.

Von der allergrössten Bedeutung für die Lehre von dem Stoffwechsel sind dagegen die regelmässigen und beständigen Ausgaben des Organismus. Zu diesen gehören in erster Linie die eigentlichen Endprodukte des Stoffwechsels — Kohlensäure, Harnstoff (Harnsäure, Hippursäure, Kreatinin u. a. Harnbestandtheile) und ein Theil des Wassers. Es gehören zu den beständigen Ausgaben ferner der Rest des Wassers, die Mineralstoffe und diejenigen Sekrete oder Gewebsbestandtheile — Schleim, Verdauungssäfte, Hauttalg, Schweiss und Epidermisbildungen — welche entweder in den Darmkanal sich ergiessen oder auch von der Körperoberfläche abgesondert oder abgestossen werden und demnach für den Körper verloren gehen.

Reste der Nahrung im Darme.

Zu den Ausgaben des Organismus gehören auch die mit einer wechselnden Beschaffenheit der Nahrung ihrer Menge und Zusammensetzung nach bedeutend wechselnden, theils unverdaulichen, theils verdaulichen aber unverdauten, in den Darmausleerungen enthaltenen Reste der Nahrungsmittel. Wenn auch diese Reste, welche nie resorbirt worden und folglich nie Bestandtheile der thierischen Säfte oder Gewebe gewesen sind, nicht zu den Ausgaben des Organismus im eigentlichen Sinne gerechnet werden können, so ist jedoch ihre quantitative Bestimmung bei Stoffwechselversuchen für gewisse Fälle unumgänglich nothwendig.

Die Bestimmung der beständigen Verluste ist zum Theil mit grossen Schwierigkeiten verbunden. Die durch abgestossene Epidermisbildungen, durch die Absonderung des Sekretes der Talgdrüsen u. s. w. bedingten Ausgaben lassen sich schwerlich quantitativ genau bestimmen und sie müssen deshalb auch — was in Anbetracht ihrer geringen Menge ohne nennenswerthen Schaden geschehen kann — bei quantitativen Stoffwechselversuchen ausser Acht gelassen werden. Ebensowenig können die im Darminhalte vorkommenden, mit den Exkrementen den Körper verlassenden Bestandtheile des Schleimes, der Galle, des Pankreas- und Darmsaftes u. s. w. von dem übrigen Darminhalte getrennt und gesondert quantitativ bestimmt werden. Die Unsicherheit, welche, der nun angedeuteten Schwierigkeiten wegen, den bei Stoffwechselversuchen gefundenen Zahlen anhaftet, ist jedoch denjenigen Schwankungen gegenüber, welche durch verschiedene Individualität, verschiedene Lebensweise, verschiedene Nahrung u. s. w. bedingt werden, sehr gering. Für die Grösse der beständigen Ausgaben des Menschen können deshalb auch keine allgemein gültige, sondern nur ungefähre Werthe angegeben werden.

Schwierigkeiten bei der Bestimmung der beständigen Ausgaben.

Durch Zusammenstellung der von verschiedenen Forschern gefundenen Zahlen kann man jedoch für einen erwachsenen Mann von 60—70 Kilo Körpergewicht bei gemischter Kost pro 24 Stunden etwa folgende Ausgaben berechnen.

Wasser	2500—3500	g
Salze (mit dem Harne)	20— 30	„
Kohlensäure	750— 900	„
Harnstoff	20— 40	„
Sonstige stickstoffhaltige Harnbestandtheile	2— 5	„
Feste Stoffe in den Exkrementen	30— 50	„

Grösse der Ausgaben beim Menschen.

Diese Gesammtausgaben vertheilen sich auf die verschiedenen Exkretionswege in folgender ungefährer Weise, wobei jedoch nicht zu übersehen ist, dass diese Vertheilung unter verschiedenen äusseren Verhältnissen in hohem Grade wechseln kann. Durch die Athmung werden etwa 32 %, durch die Hautausdünstung 17 %, mit dem Harne 46—47 % und mit den Exkrementen 5—9 % ausgeschieden. Die Ausscheidung durch Haut und Lungen, die man unter dem Namen „Perspiratio insensibilis“ bisweilen von den sichtbaren Ausscheidungen durch Nieren und Darm unterscheidet, würde also im Mittel etwa 50 % der gesammten Ausscheidungen betragen. Diese, nun angeführten relativen Mengenverhältnisse können jedoch in Folge des bei verschiedenen Gelegenheiten sehr wechselnden Wasserverlustes durch Haut und Nieren sehr bedeutend schwanken.

Vertheilung der Gesammtausgaben auf verschiedener Ogane.

Von dem Wasser werden bei den Fleischfressern ungefähr 90 % durch die Nieren ausgeschieden. Bei den Pflanzenfressern dagegen können mit den Exkrementen, welche bei ihnen 30—50 % der Gesammtausgaben betragen, sogar 60 % des Wassers eliminirt werden. Beim Menschen wird nur ein kleiner Bruchtheil des Wassers (etwa 5 %) mit den Exkrementen ausgeschieden und die Hauptmasse vertheilt sich also auf Nieren, Lungen und Haut.

Die stickstoffhaltigen Exkretbestandtheile bestehen hauptsächlich aus Harnstoff, bezw. Harnsäure bei gewissen Thieren, und den übrigen stickstoffhaltigen Harnbestandtheilen. Der Stickstoff verlässt also zum unverhältnissmässig grössten Theile den Körper durch den Harn; und da die stickstoffhaltigen Harnbestandtheile Endprodukte der Eiweissumsetzung im Organismus sind, so lässt sich, wenn man den Gehalt des Eiweisses an Stickstoff zu rund 16 % annimmt, durch Multiplikation des Harnstickstoffs mit dem Koëffizienten 6,25 ($^{100}/_{16} = 6,25$) die entsprechende, im Körper umgesetzte Eiweissmenge berechnen.

Harnstickstoff.

Eine andere Frage ist jedoch die, ob der Stickstoff den Körper nur mit dem Harne oder auch auf anderen Wegen verlässt. Dieses letztere ist regelmässig der Fall. Die Darmausleerungen enthalten stets etwas Stickstoff, welcher eine zweifache Abstammung haben kann. Ein Theil dieses Stickstoffs rührt nämlich von unverdauten oder nicht resorbirten Resten der Nahrung und ein anderer Theil von nicht resorbirten Resten der Verdauungssekrete — Galle, Pankreassaft, Darmschleim — und von Epithelzellen der Schleimhaut her. Dass ein Theil des Stickstoffs der Exkremente diesen letzteren Ursprung hat, folgt daraus, dass Darmausleerungen auch bei vollständiger Inanition vorkommen.

Stickstoff der Darmausleerungen.

Handelt es sich darum, zu entscheiden, wie viel stickstoffhaltige Stoffe bei einer gewissen Ernährungsweise oder nach Aufnahme einer bestimmten Menge Nahrung resorbirt worden sind, so muss selbstverständlich von der mit der Nahrung aufgenommenen, gesammten Stickstoffmenge die von der Nahrung stammende, mit den Exkrementen entleerte Stickstoffmenge abgezogen werden. Um diese letztere kennen zu lernen, ist es nun wiederum nothwendig, von der gesammten Stickstoffmenge der Exkremente diejenige Stickstoffmenge abzuziehen, welche von dem Verdauungskanale selbst und dessen Sekreten stammt, und diese letztere Grösse muss also bekannt sein.

Es ist offenbar, dass der vom Verdauungskanale und den Verdauungssäften stammende Theil des Stickstoffs der Exkremente nicht durch eine, ein für allemal gültige, exakte Zahl angegeben werden kann. Er muss vielmehr nicht nur bei verschiedenen Individuen, sondern auch bei demselben Individuum je nach der mehr oder weniger lebhaften Sekretion und Resorption wechseln können. Man hat indessen diesen Theil des Exkrementstickstoffes zu bestimmen versucht, und man hat dabei gefunden, dass er bei stickstoffreier oder fast stickstoffreier Nahrung beim Menschen pro 24 Stunden in abgerundeter Zahl etwas weniger als 1 g beträgt (Rieder; Rubner). Beim Hungern, wobei eine geringere Menge Verdauungssekrete abgesondert wird, ist er kleiner. Bei Beobachtungen an dem Hungerkünstler Cetti fand Müller in 24 Stunden nur 0,2 g aus dem Darmkanale stammenden Stickstoff.

Von dem Verdauungskanale und den Verdauungssäften herrührender Stickstoff.

Der Stickstoff verlässt indessen auch den Körper durch die Horngebilde. Die Menge Stickstoff, welche auf diesem Wege verloren geht, ist jedoch, wenn man sie auch nicht hat genau bestimmen können, nur äusserst geringfügig. Durch Haare und Nägel verliert der Mensch täglich nur etwa 0,03 g (Moleschott) und mit der abgeschuppten Haut etwa 0,3 - 0,5 g Stickstoff. Die Menge Stick-

Stickstoffverlust durch Horngebilde und Haut.

stoff, welche unter gewöhnlichen Verhältnissen durch den Schweiss den Körper verlässt, dürfte wohl so gering sein, dass sie wie der Stickstoffverlust durch die Horngebilde bei Stoffwechselversuchen ausser Acht gelassen werden kann. Nur beim starken Schwitzen muss die Stickstoffausscheidung auf diesem Wege auch mit berücksichtigt werden.

Man ist früher der Ansicht gewesen, dass beim Menschen und bei Fleischfressern eine Ausscheidung von gasförmigem Stickstoff durch Haut und Lungen stattfinde und dass in Folge hiervon bei einem Vergleiche des Stickstoffes der Nahrung mit dem des Harnes und des Kothes ein *Stickstoffdefizit* in den sichtbaren Ausscheidungen sich vorfinden würde. Stickstoffdefizit.

Diese Frage ist Gegenstand streitiger Ansichten und zahlreicher Untersuchungen gewesen. Aus den Respirationsversuchen von REGNAULT und REISET hat man den Schluss gezogen, dass auch eine Stickstoffexhalation stattfinde, eine Ansicht, deren Richtigkeit in der letzten Zeit besonders SEEGEN und NOWAK zu beweisen versucht haben. Die Ausführung derartiger Versuche ist jedoch mit so grossen Schwierigkeiten und so vielen Fehlerquellen verbunden, dass die Versuche nur schwierig überzeugend werden, und die Fehlerhaftigkeit der Experimente von SEEGEN und NOWAK ist in der That auch von PETTENKOFER und VOIT dargethan worden. Auf der anderen Seite haben PFLÜGER und LEO bei Kaninchen keine merkliche Stickstoffexhalation finden können. Es haben ferner mehrere Forscher, vor Allem VOIT, PETTENKOFER und VOIT und RANKE, durch Beobachtungen an Menschen und Thieren gezeigt, dass man durch passende Menge und Beschaffenheit der Nahrung den Körper in *Stickstoffgleichgewicht*, d. h. in den Zustand versetzen kann, in welchem die Menge des im Harn und Koth erscheinenden Stickstoffs der Menge des Stickstoffs in der Nahrung gleich ist. Stickstoffdefizit und Stickstoffgleichgewicht.

Besonders beweisend scheinen in dieser Hinsicht die von GRUBER in VOIT's Institut ausgeführten Versuche zu sein. GRUBER fütterte siebenzehn Tage hindurch einen Hund mit Fleisch, dessen Gesammtgehalt an Stickstoff 368,53 g betrug, und er fand in derselben Zeit in dem Harne und den Exkrementen des Thieres 368,28 g Stickstoff wieder. Auf Grund dieser und anderer Versuchsreihen dürfte man wohl auch mit VOIT annehmen können, dass ein Stickstoffdefizit nicht existirt oder, wenn man auch die obengenannten, sehr kleinen Verluste an Stickstoff durch Horngebilde u. a. berücksichtigt, jedenfalls so geringfügig ist, dass man es bei Stoffwechseluntersuchungen ausser Acht lassen kann. Bei Untersuchungen über den Eiweissumsatz im Körper hat man also gewöhnlich nur nöthig, den Stickstoff in Harn und Koth zu berücksichtigen, wobei zu beachten ist, dass der Harnstickstoff ein Maass der Grösse der Eiweisszersetzung im Körper ist, während der Kothstickstoff (nach Abzug von etwas weniger als 1 g bei gemischter Kost) ein Maass des nicht resorbirten Antheiles des Nahrungsstickstoffs abgiebt. Stickstoffdefizit existirt nicht.

Bei der Oxydation des Eiweisses im Organismus wird der Schwefel desselben zu Schwefelsäure oxydirt, und daher rührt es, dass die Schwefelsäure-

ausscheidung durch den Harn, welche beim Menschen nur in geringem Grade von den Sulfaten der Nahrung herrührt, der Stickstoffausscheidung durch den Harn fast gleichen Schritt hält. Berechnet man den Gehalt des Eiweisses an Stickstoff und Schwefel zu rund 16, bezw. 1 %, so wird das Verhältniss zwischen dem Stickstoffe des Eiweisses und der bei der Verbrennung des letzteren entstehenden Schwefelsäure, H_2SO_4, = 5,2 : 1 oder etwa dasselbe wie im Harne (vergl. S. 319). Die Bestimmung der durch den Harn ausgeschiedenen Menge Schwefelsäure liefert also ein wichtiges Mittel, die Grösse der Eiweisszersetzung zu kontrolliren, und eine solche Kontrolle ist besonders wichtig in den Fällen, in welchen man die Einwirkung gewisser anderer stickstoffhaltiger, nicht eiweissartiger Stoffe auf die Eiweisszersetzung studiren will. Eine Bestimmung des Stickstoffs allein kann nämlich in solchen Fällen selbstverständlich nicht genügend sein.

Schwefelsäureausscheidung in Folge der Eiweisszersetzung.

Findet man bei einem Vergleiche zwischen dem Stickstoff der Nahrung einerseits und dem des Harnes und Kothes andererseits einen Ueberschuss auf der Seite des ersteren, so bedeutet dies, dass der Körper seinen Vorrath an stickstoffhaltiger Substanz, an Eiweiss, vermehrt hat. Enthalten dagegen Harn und Koth eine grössere Menge Stickstoff als die in derselben Zeit aufgenommene Nahrung, so bedeutet dies, dass der Körper einen Theil seines Stickstoffs abgegeben, d. h. einen Theil seines eigenen Eiweisses zersetzt hat. Aus der Menge des Stickstoffs kann man, wie oben angegeben, durch Multiplikation mit 6,25 die entsprechende Menge Eiweiss berechnen. Gebräuchlicher ist es jedoch, nach dem Vorschlage Voits, den Harnstickstoff nicht in zersetztes Eiweiss, sondern in zersetzte Muskelsubstanz, in Fleisch, umzurechnen. Das Fleisch enthält als Mittel etwa 3,4 % Stickstoff, und je 1 g Harnstickstoff entspricht also in abgerundeter Zahl etwa 30 g Fleisch.

Der Stickstoff als Maass der Eiweisszersetzung.

Der Kohlenstoff verlässt zum unverhältnissmässig grössten Theil den Körper als Kohlensäure, welche hauptsächlich durch Lungen und Haut entweicht. Der Rest des Kohlenstoffs wird in organischen, kohlenstoffhaltigen Verbindungen durch Harn und Koth ausgeschieden, in welchen die Menge des Kohlenstoffs elementaranalytisch bestimmt werden kann. Die Menge der gasförmig ausgeschiedenen Kohlensäure bestimmt man mittelst des Pettenkofer-schen Respirationsapparates, welcher in grösseren Handbüchern abgebildet und beschrieben ist. Durch Multiplikation der gefundenen Menge Kohlensäure mit 0,273 kann man dann daraus die Menge des als CO_2 ausgeschiedenen Kohlenstoffs berechnen. Vergleicht man die Gesammtmenge des auf verschiedenen Wegen ausgeschiedenen Kohlenstoffs mit dem Kohlenstoffgehalte der Nahrung, so gewinnt man einen Einblick in den Umsatz der kohlenstoffhaltigen Verbindungen. Ist die Menge des Kohlenstoffs grösser in der Nahrung als in den Exkreten, so ist der entsprechende Kohlenstoffbetrag zum Ansatz gekommen, während die Differenz, wenn sie in entgegengesetzter Richtung ausfällt, einen entsprechenden Verlust an Körpersubstanz anzeigt.

Der Kohlenstoff der Exkrete.

Zur Ermittelung der Natur der hierbei zum Ansatz gekommenen, resp.

verloren gegangenen Substanz, ob sie aus Eiweiss, Fett oder Kohlehydraten bestehe, geht man von der Gesammtstickstoffmenge der Ausscheidungen aus. Aus dieser Stickstoffmenge lässt sich die entsprechende Menge Eiweiss berechnen, und da der mittlere Kohlenstoffgehalt des Eiweisses ebenfalls bekannt ist, so kann die Kohlenstoffmenge, welche dem zersetzten Eiweiss entspricht, leicht ermittelt werden. Ist die so gefundene Menge Kohlenstoff kleiner als die Menge des Gesammtkohlenstoffs in den Exkreten, so ist es offenbar, dass ausser dem Eiweiss auch irgend eine stickstoffreie Substanz verbraucht worden ist. Wird der Gehalt des Eiweisses an Kohlenstoff zu rund 54 % angeschlagen, so ist also die Relation zwischen Kohlenstoff (54) und Stickstoff (16) im Eiweiss gleich 3,4 : 1. Man multiplizirt also die Menge des Gesammtstickstoffs der Ausscheidungen mit 3,4, und der Ueberschuss an Kohlenstoff in den Ausscheidungen, welcher mehr als das gefundene Produkt vorhanden ist, repräsentirt den Kohlenstoff der zerfallenen stickstoffreien Verbindungen. Wenn also in einem Falle eine Versuchsperson im Laufe von 24 Stunden 10 g Stickstoff und 200 g Kohlenstoff ausgeschieden hätte, so würde dies 62,5 g Eiweiss mit 34 g Kohlenstoff entsprechen; und die Differenz $200 - (3{,}4 \times 10) = 166$ würde also die Menge Kohlenstoff in den zerfallenen stickstoffreien Verbindungen angeben. Geht man ferner von dem einfachsten Falle, dem Hungerzustande aus, wobei der Körper auf Kosten seiner eigenen Körpermasse lebt, so dürfte man, da die Menge der Kohlehydrate im Körper derjenigen des Fettes gegenüber nur äusserst gering ist, in einem solchen Falle ohne nennenswerthen Fehler die Annahme machen können, dass die Versuchsperson nur Fett und Eiweiss verbraucht habe. Da das thierische Fett im Mittel 76,5 % Kohlenstoff enthält, so kann man also die Menge des umgesetzten Fettes durch Multiplikation des Kohlenstoffs mit $\frac{100}{76{,}5} = 1{,}3$ berechnen. In dem als Beispiel gewählten Falle würde also das Versuchsindividuum im Laufe von 24 Stunden von seiner eigenen Körpermasse 62,5 g Eiweiss und $166 \times 1{,}3 = 216$ g Fett verbraucht haben.

Berechnung der Grösse des Umsatzes.

Von der Stickstoffbilanz ausgehend kann man auf dieselbe Weise berechnen, ob ein Ueberschuss an Kohlenstoff in der Nahrung im Vergleich zu der Menge Kohlenstoff in den Exkreten als Eiweiss oder Fett oder als Beides im Körper zurückgehalten wird. Ebenso kann man umgekehrt bei einem Ueberschuss an Kohlenstoff in den Exkreten berechnen, in wie weit der Verlust an Körpersubstanz von einem Verbrauch an Eiweiss oder Fett oder diesen beiden Stoffen herrührt.

Bestimmung des Wassers der Salze und des Sauerstoffes.

Die Menge des mit Harn und Exkrementen ausgeschiedenen Wassers und der ausgeschiedenen Mineralstoffe lässt sich leicht bestimmen. Das durch Haut und Lungen ausgeschiedene Wasser kann mittelst des PETTENKOFER'schen Apparates direkt bestimmt werden. Die Menge des aufgenommenen Sauerstoffes wird als Differenz zwischen dem Anfangsgewichte des Versuchsindividuums plus allen seinen direkt bestimmbaren Einnahmen einerseits und dem Endgewichte plus allen Ausgaben andererseits berechnet.

I. Der Stoffwechsel beim Hungern.

Beim Hungern finden die Zersetzungen im Körper ununterbrochen, wenn auch mit abnehmender Intensität, statt; da sie aber auf Kosten der Körpersubstanz geschehen, können sie nur eine begrenzte Zeit fortfahren. Wenn das Thier einen bestimmten Bruchtheil seiner Körpermasse verloren hat, tritt der Tod ein. Dieser Bruchtheil schwankt mit dem Zustande des Körpers am Anfange der Hungerperiode. Fette Thiere erliegen erst, wenn das Körpergewicht auf etwa $^1/_2$ des Anfangsgewichtes gesunken ist. Sonst sterben Thiere nach Chossat im Allgemeinen, wenn das Körpergewicht auf $^2/_5$ des ursprünglichen Gewichtes gesunken ist. Der Zeitpunkt, bei welchem der Hungertod eintritt, schwankt nicht nur nach dem verschiedenen Ernährungszustande am Anfange der Hungerperiode, sondern auch nach dem mehr oder weniger lebhaften Stoffwechsel. Dieser ist bei kleinen und jüngeren Thieren reger als bei grösseren und älteren, aber auch bei verschiedenen Thierklassen zeigt er eine ungleiche Lebhaftigkeit. Kinder sollen schon nach drei bis fünf Tagen, nachdem sie etwa $^1/_4$ ihrer Körpermasse eingebüsst haben, dem Hungertode erliegen. Erwachsene sollen nach den gewöhnlichen Angaben bei Wassergenuss drei Wochen leben können; es kommen jedoch auch Angaben von weit längeren Hungerperioden vor. Es sollen also z. B. Melancholiker, welche Wasser getrunken hatten, erst nach 41 Tagen gestorben sein, und der Italiener Merlatti soll eine Hungerkur von 50 Tagen, während welcher angeblich nur Wasser genossen wurde, überstanden haben. Hunde sollen vier bis acht Wochen, Vögel fünf bis zwanzig Tage, Schlangen mehr als ein halbes Jahr und Frösche mehr als ein Jahr hungern können.

Eintritt des Hungertodes.

Beim Hungern nimmt das *Körpergewicht* ab. Der Gewichtsverlust ist am grössten in den ersten Tagen und nimmt dann ziemlich gleichmässig ab. Bei kleinen Thieren ist der absolute Gewichtsverlust pro Tag selbstverständlich kleiner als bei grossen Thieren. Der relative Gewichtsverlust — d. h. der Gewichtsverlust auf die Einheit des Körpergewichtes, 1 Kilo, bezogen — ist dagegen grösser bei kleinen als bei grossen Thieren. Der Grund hierzu liegt darin, dass die kleinen Thiere eine im Verhältniss zu ihrer Körpermasse grössere Körperoberfläche als die grösseren Thiere haben und den hierdurch bedingten grösseren Wärmeverlust durch einen regeren Stoffverbrauch ersetzen müssen (Rubner).

Verhalten des Körpergewichtes beim Hungern.

Für ein gründlicheres Studium des Stoffwechsels im Hungerzustande sind längere Zeit fortgesetzte genaue Beobachtungen erforderlich. Da solche indessen nur selten an Menschen zu machen sind, ist unsere Kenntniss von dem Stoffwechsel beim Hungern hauptsächlich durch Beobachtungen an Thieren, besonders an Fleischfressern, gewonnen worden.

Da der Stoffwechsel beim Hungern auf Kosten der eigenen Körperbestandtheile stattfindet, so muss er im Wesentlichen in derselben Weise bei Fleisch- und

Pflanzenfressern verlaufen. Da indessen die Nahrung des Pflanzenfressers gewöhnlich relativ reicher an Kohlehydraten oder stickstoffreien Nährstoffen überhaupt als die des Fleischfressers ist, so wird beim Hungern der Körper des Pflanzenfressers relativ reicher an Eiweiss. In Folge hiervon wird auch in der ersten Zeit der Hungerperiode die Harnstoffabsonderung bei dem Pflanzenfresser vermehrt. Beim Fleischfresser nimmt dagegen die Harnstoffausscheidung gleich von Anfang der Hungerperiode an in der Regel ab, und in den späteren Perioden der Hungerzeit wird sowohl bei Pflanzen- wie bei Fleischfressern nur eine geringe Menge Harnstoff abgesondert.

Pflanzen- u. Fleischfresser.

Die *Grösse des Eiweissumsatzes* und, als Maass desselben, die Harnstoffausscheidung zeigen jedoch beim Fleischfresser keine während der ganzen Hungerperiode gleichförmige Abnahme. Während der ersten Hungertage ist die Stickstoffausscheidung am grössten und die Grösse derselben hängt wesentlich von dem Eiweissgehalte des Organismus und der Beschaffenheit der vorher aufgenommenen Nahrung ab. Je reicher an Eiweiss der Körper durch die vorher aufgenommene Nahrung geworden ist, um so grösser ist auch der Eiweissumsatz, resp. die Stickstoffausscheidung, am ersten Hungertage. Die Geschwindigkeit, mit welcher die Stickstoffausscheidung in den ersten Tagen abnimmt, hängt nach Voit auch von dem Eiweissbestande des Körpers ab. Sie nimmt rascher ab, d. h. die Kurve ihrer Abnahme ist in den ersten Hungertagen steiler, in dem Maasse wie die vor dem Hungern aufgenommene Nahrung reicher an Eiweiss gewesen ist. Diese Verhältnisse sind aus der folgenden tabellarischen Zusammenstellung ersichtlich. Die Tabelle enthält 3 verschiedene, von Voit an demselben Hunde ausgeführten Hungerversuche. Der Versuchshund hatte vor der Versuchsreihe I täglich 2500 g Fleisch, vor der Reihe II täglich 1500 g Fleisch und vor der Reihe III eine gemischte, verhältnissmässig stickstoffarme Nahrung erhalten.

Eiweissumsatz beim Hungern.

Tab. I.

	Harnstoffausscheidung in g in 24 St.		
Hungertag	Ser. I	Ser. II	Ser. III
1	60,1	26,5	13,8
2	24,9	18,6	11,5
3	19,1	15,7	10,2
4	17,3	14,9	12,2
5	12,3	14,8	12,1
6	13,3	12,8	12,6
7	12,5	12,9	11,3
8	10,1	12,1	10,7

Auf die Geschwindigkeit, mit welcher die Stickstoffausscheidung in den ersten Hungertagen abnimmt, üben jedoch auch andere Umstände, wie ein verschiedener Fettgehalt des Körpers, einen Einfluss aus. Nach Verlauf der ersten Hungertage wird jedoch, wie aus der obigen Tabelle ersichtlich, die Stickstoffausscheidung gleichmässiger, und im weiteren Verlaufe der Hungerperiode nimmt sie in der Regel sehr langsam und gleichmässig ab. Es kommen indessen auch Fälle vor, in welchen in diesem Stadium der Hungerperiode die Stick-

Eiweisszerfall beim Hungern.

stoffausscheidung konstant wird, und gegen Ende derselben kann sogar ein Ansteigen der Stickstoffausscheidung eintreten. Dieses sogenannte prämortale Ansteigen tritt jedesmal ein, sobald der Fettbestand am Körper unter eine gewisse Grösse gesunken ist, und es rührt daher, dass sobald das Fett verbraucht worden ist, für die Entwickelung der Wärme sowie anderer Formen lebendiger Kraft eine entsprechend gesteigerte Eiweisszersetzung nothwendig wird.

Findet sich im Körper neben dem Eiweiss auch Fett, so wird dieses letztere beim Hungern auch zersetzt. Da das Fett indessen einen den Eiweisszerfall beschränkenden Einfluss hat (vergl. weiter unten), so wird die Stickstoffausscheidung beim Hungern kleiner bei fetten als bei mageren Individuen. Während man also beispielsweise bei gut genährten und fetten Geisteskranken für die spätere Zeit des Hungerns eine Harnstoffausscheidung von nur 9 g pro 24 Stunden beobachtet hat, fand J. Munk bei dem schlecht genährten Hungerkünstler Cetti eine tägliche Harnstoffausscheidung von 20—29 g.

Wirkung des Fettes auf den Eiweissumsatz.

Wie der Eiweisszerfall geht während des Hungerns auch die *Fettzersetzung* ununterbrochen fort. Die Fettzersetzung zeigt jedoch in den ersten Hungertagen keine so rasche und starke Abnahme wie der Eiweisszerfall. So fanden beispielsweise Pettenkofer und Voit bei einem hungernden Hunde an den verschiedenen Hungertagen folgende Verluste an Körpereiweiss und Körperfett.

Fettumsatz beim Hungern.

Tab. II.

Hungertag	Körpergewicht in Kilo	Verlust an Fleisch	Verlust an Fett	Aufgenommener Sauerstoff
2	32,9	341	86	—
5	31,7	167	103	358
8	30,5	138	99	333

Der Fettverbrauch war also am 2. Tage, an welchem die Eiweisszersetzung bedeutend war, sogar geringer als in den folgenden Tagen. Die Bedingnisse für den Eiweisszerfall im Thierkörper scheinen, wie Voit hervorgehoben, auch andere als für den Fettverbrauch zu sein.

Der stetig abnehmende Verbrauch an Körperfett und Körpereiweiss während des Hungerns muss auch eine Abnahme der Grösse des *Gaswechsels*, also eine verminderte Sauerstoffaufnahme und eine verminderte Kohlensäureausscheidung zur Folge haben. Dem ist auch so. In einem von Schmidt an einer Katze ausgeführten Hungerversuche fielen die Zahlen für Kohlensäure und Sauerstoff im Laufe von achtzehn Tagen von 50,96 g Kohlensäure und 46,20 g Sauerstoff am ersten Hungertage auf 22,26 g Kohlensäure und 22,12 g Sauerstoff am letzten Tage herab. Untersuchungen über die Grösse des Gaswechsels beim Menschen im Hungerzustande sind von Lehmann und Zuntz an Cetti, welcher während zehn Tage nur Wasser aufnahm, ausgeführt worden. Diese Forscher fanden, dass die absolute Grösse des Gaswechsels während des Hungerns zwar abnimmt, dass aber, wenn Sauerstoffverbrauch und Kohlensäureausscheidung auf die Einheit des Körpergewichtes — 1 Kilo — berechnet werden, seine Grösse zwar rasch auf ein Minimum herabsinkt, dann aber unverändert bleibt oder im weiteren

Gaswechsel beim Hungern.

Verlaufe des Hungerns sogar eher ansteigt. Sie fanden also einen Sauerstoffverbrauch, pro 1 Kilo und 1 Minute berechnet, von 4,65 Cc während der 3.—6. und 4,73 Cc während der 9.—11. Hungertage. Es ist auch eine allgemein bekannte Thatsache, dass die Körpertemperatur hungernder Thiere während des allergrössten Theiles der Hungerperiode sich ziemlich konstant erhalten kann, ohne eine nennenswerthe Abnahme zu zeigen. Erst wenige Tage vor dem Tode sieht man die Eigenwärme der Thiere absinken, und bei etwa 33 bis 30° C. tritt der Hungertod ein.

Wird Kohlenstoff mit Sauerstoff zu Kohlensäure verbrannt, so nimmt die entstandene Kohlensäure dasselbe Volumen wie der verbrauchte Sauerstoff ein, und der Quotient $\frac{CO_2}{O}$ ist also = 1. Dasselbe gilt von der Verbrennung der Kohlehydrate, welche schon von vornherein die zur Oxydation des Wasserstoffs nöthige Menge Sauerstoff enthalten, und bei deren Verbrennung zu Kohlensäure und Wasser also nur die zur Oxydation des Kohlenstoffs nöthige Menge Sauerstoff aufgenommen werden muss. Anders verhält es sich dagegen bei der Verbrennung von Fett und Eiweiss. Es ist hierbei zur Verbrennung nicht nur des Kohlenstoffs, sondern auch des Wasserstoffs eine Sauerstoffaufnahme nothwendig, und das Volumen der gebildeten Kohlensäure ist also kleiner als das des verbrauchten Sauerstoffs. Der Quotient $\frac{CO_2}{O}$ muss also in diesem Falle kleiner als 1 werden. Für das Eiweiss sind die Verhältnisse jedoch noch verwickelter, indem nämlich dieser Stoff auch Schwefel enthält, welcher zu Schwefelsäure oxydirt wird, und indem er ferner im Organismus nicht vollständig verbrannt wird, sondern stickstoffhaltige Umsetzungsprodukte, welche neben Kohlenstoff auch Wasserstoff und Sauerstoff enthalten, liefert.

Verhältniss zwischen CO_2 und O bei der Verbrennung.

Aus dem Gesagten ergiebt sich, dass beim Menschen bei gemischter Kost das Verhältniss zwischen eingeathmetem Sauerstoff und ausgeathmeter Kohlensäure oder der sogenannte *respiratorische Quotient* kleiner als 1 sein muss. Im Allgemeinen ist er bei gemischter Kost 0,73—0,86. Bei einseitig vegetabilischer, kohlehydratreicher Nahrung nähert er sich mehr an 1; bei einseitiger Fleischkost ist er am niedrigsten, etwa 0,7. Beim Hungern, wobei der Mensch oder das Thier ausschliesslich von seiner eigenen Körpersubstanz zehrt, muss er etwa derselbe wie bei ausschliesslicher Fleisch- und Fettnahrung werden. Da der Quotient für die Verbrennung des Eiweisses 0,81—0,75 und für die Verbrennung des Fettes 0,7 ist, so muss also der respiratorische Quotient beim Hungern um etwa 0,7 sich bewegen. In dem obengenannten, von C. Schmidt an einer Katze ausgeführten Hungerversuche war er 0,765, während er in den Beobachtungen an Cetti noch niedriger, oder 0,68—0,65 war.

Der respiratorische Quotient beim Hungern und bei verschiedener Nahrung.

Wasser wird beim Hungern ununterbrochen von dem Körper abgegeben, selbst wenn kein Wasser ihm zugeführt wird. Wird der Gehalt der eiweissreichen Gewebe an Wasser zu 70—80% und der Gehalt derselben an Eiweiss zu rund 20% angenommen, so müssen also für je 1 g zerfallenes Eiweiss etwa

Ausscheidung des Wassers.

4 g Wasser frei werden. Ein besonders gesteigertes Bedürfniss an Wasser scheint auch bei hungernden Thieren nicht vorzukommen.

Verhalten der Mineralstoffe

Die *Mineralstoffe* verlassen ebenfalls bis zum Tode ununterbrochen den Körper beim Hungern, und bei ihrer Ausscheidung ist der Einfluss der zerfallenden Gewebe deutlich erkennbar. Wegen des Zerfalles der kalireichen Gewebe ändert sich beim Hungern die Relation zwischen Kalium und Natrium in dem Harne derart, dass, dem normalen Verhalten entgegen, das Kalium in verhältnissmässig grösserer Menge ausgeschieden wird. MUNK hat ferner an CETTI eine, von einem gesteigerten Umsatz der Knochensubstanz herrührende, relative Vermehrung der Phosphorsäure und des Calciums im Harne beim Hungern beobachtet.

Gewichtsverluste der Organe und Gewebe.

Von besonderem Interesse ist die Frage nach der Betheiligung der verschiedenen Organe an dem Gewichtsverluste des Körpers während des Hungerns. Um diese Frage zu beleuchten, werden hier die Resultate der von CHOSSAT an Tauben und von VOIT an einem Kater ausgeführten Untersuchungen über den Gewichtsverlust der verschiedenen Organe mitgetheilt. Die Zahlen geben den Gewichtsverlust in Prozenten von dem ursprünglichen Organgewichte an.

Tab. III.

	Tauben (CHOSSAT)	Kater (VOIT)
Fett	93 %	97 %
Milz	71 „	67 „
Pankreas	64 „	17 „
Leber	52 „	54 „
Herz	45 „	3 „
Gedärme	42 „	18 „
Muskeln	42 „	31 „
Hoden	— „	40 „
Haut	33 „	21 „
Nieren	32 „	26 „
Lungen	22 „	18 „
Knochen	17 „	14 „
Nervensystem	2 „	3 „

Die Gesammtmenge des Blutes wie auch die Menge seiner festen Bestandtheile nimmt, wie PANUM gezeigt hat, in demselben Verhältnisse wie das Körpergewicht ab. Hinsichtlich des Verlustes der verschiedenen Organe an Wasser sind die Angaben etwas streitig; nach LUKJANOW scheinen jedoch in dieser Hinsicht die verschiedenen Organe sich etwas verschieden zu verhalten.

Stoffwechsel der verschiedenen Organe.

Die oben mitgetheilten Zahlen können nicht als Maass des Stoffwechsels der verschiedenen Organe im Hungerzustande dienen. Wenn also beispielsweise das Nervensystem, den anderen Organen gegenüber, nur eine geringe Gewichtsabnahme zeigt, so darf dies nicht so gedeutet werden, als würde der Stoffwechsel in diesem Organsystem am wenigsten lebhaft sein. Das Verhalten kann ein ganz anderes sein; das eine Organ kann nämlich während des Hungerns seine Nahrung von dem anderen beziehen und auf Kosten desselben leben. Der Gewichtsverlust der Organe beim Hungern kann also keine sicheren Aufschlüsse über die Lebhaftigkeit des Stoffwechsels in jedem einzelnen Organe geben.

II. Der Stoffwechsel bei unvollständiger Nahrung.

Die Nahrung kann quantitativ unzureichend sein, und der höchste Grad hiervon ist die absolute Inanition oder Carenz. Die Nahrung kann jedoch auch qualitativ unzureichend oder, wie man auch sagt, unvollständig sein. Dies findet statt, wenn irgend einer der nothwendigen Nährstoffe in der Nahrung fehlt, während die übrigen in sonst genügender oder vielleicht sogar überschüssiger Menge darin vorkommen.

Unzureichende und unvollständige Nahrung.

Mangel an *Wasser* in der Nahrung. Die Menge des Wassers im Organismus ist am grössten während des Fötallebens und nimmt dann mit zunehmendem Alter ab (v. Bezold). Sie ist selbstverständlich auch in verschiedenen Organen wesentlich verschieden. Das wasserärmste Gewebe des Körpers ist der Zahnschmelz, welcher fast wasserfrei (2 p. m. Wasser) ist. Arm an Wasser sind ferner: das Zahnbein mit gegen 100 p. m., das Fettgewebe und Knochengewebe mit 60—120—150 p. m. Wasser. Etwas reicher an Wasser ist das Knorpelgewebe mit 540—740 p. m., und noch wasserreicher sind Muskeln, Blut und Drüsen mit 750 bis mehr als 800 p. m. In den thierischen Säften ist der Wassergehalt (vergl. die vorigen Kapitel) noch grösser und der erwachsene Körper als Ganzes enthält rund 600 p. m. Wasser (Bischoff). Erinnert man sich, dass der Thierorganismus also zu $^2/_3$ aus Wasser besteht, dass das Wasser von der allergrössten Bedeutung für die normale, physikalische Beschaffenheit der Gewebe ist, dass ferner alle Saftströmung, aller Stoffumsatz, alle Zufuhr von Nahrung, aller Zuwachs oder Zerfall und alle Abfuhr der Zerfallsprodukte an die Gegenwart von Wasser gebunden ist, welches ausserdem durch seine Verdunstung zu einem wichtigen Regulator der Körpertemperatur wird, so ist es ohne weiteres ersichtlich, dass das Wasser ein nothwendiges Lebensbedingniss sein muss. Wird der Wasserverlust nicht durch Zufuhr von Wasser ersetzt, so muss deshalb auch der Organismus früher oder später zu Grunde gehen.

Menge des Wassers in den Geweben.

Physiologische Bedeutung des Wassers.

Mangel an *Mineralstoffen* in der Nahrung. Es ist hauptsächlich das Verdienst Liebig's, den Nachweis geführt zu haben, dass die Mineralstoffe für die normale Zusammensetzung der Gewebe und Organe wie auch für den normalen Verlauf der Lebensvorgänge ebenso nothwendig wie die organischen Körperbestandtheile sind. Diese Bedeutung der Mineralbestandtheile erhellt schon daraus, dass es kein thierisches Gewebe und keine thierische Flüssigkeit giebt, in welchen nicht Mineralstoffe enthalten sind, und ferner daraus, dass gewisse Gewebe oder Gewebselemente regelmässig vorwiegend gewisse und nicht andere Mineralstoffe enthalten, was durch die ungleiche Vertheilung der Kalium- und Natriumverbindungen auf Gewebe und Flüssigkeiten beleuchtet wird. Mit Ausnahme von dem Skelet, welches gegen 220 p. m. Mineralstoffe enthält (Volkmann), sind die thierischen Flüssigkeiten oder Gewebe arm an anorganischen Bestandtheilen und ihr Gehalt an solchen beträgt im Allgemeinen nur etwa 10 p. m. Von der Gesammtmenge der Mineralstoffe im Organismus kommt

Bedeutung und Menge der Mineralstoffe.

der allergrösste Theil, 830 p. m., auf das Skelet und demnächst die grösste Menge, etwa 100 p. m., auf die Muskeln (Volkmann).

Die Mineralstoffe scheinen zum Theil in den Säften gelöst und zum Theil an die organische Substanz gebunden zu sein. In Uebereinstimmung hiermit hält der Organismus auch bei Salzmangel der Nahrung hartnäckig einen Theil der Mineralstoffe zurück, auch solche, welche wie die Chloride einfach gelöst zu sein scheinen. Bei der Verbrennung der organischen Substanz werden die an die letztere gebundenen Mineralstoffe frei und können eliminirt werden. Man hat jedoch auch angenommen, dass sie zum Theil von neugebildeten Verbrennungsprodukten gebunden werden, zum Theil auch von salzarmen oder fast salzfreien, aus dem Darmkanale resorbirten organischen Nahrungsstoffen in Beschlag genommen und dadurch zurückgehalten werden können (Voit, Forster).

Der Bedarf an Mineralstoffen.

Wenn diese Annahmen richtig sind, so lässt es sich denken, dass eine stetige Zufuhr von Mineralstoffen mit der Nahrung nicht absolut nothwendig sei, und dass die Menge anorganischer Stoffe, welche zugeführt werden muss, jedenfalls nur eine sehr geringfügige sein dürfte. Wie dem sei, ist, besonders für den Menschen, noch nicht genügend erforscht worden; im Allgemeinen betrachtet man aber den Bedarf des Menschen an Mineralstoffen als sehr gering. Sicher dürfte es jedenfalls sein, dass der Mensch gewöhnlich mit der Nahrung einen bedeutenden Ueberschuss von Mineralstoffen aufnimmt.

Ueber die Wirkung einer ungenügenden Zufuhr von Mineralstoffen mit der Nahrung sind von mehreren Forschern, besonders von Forster, Untersuchungen an Thieren ausgeführt worden. Bei Versuchen an Hunden und Tauben mit einer an Mineralstoffen möglichst armen Nahrung beobachtete Forster sehr bedenkliche Störungen der Funktionen der Organe, besonders der Muskeln und des Nervensystems, und er sah dabei den Tod nach einiger Zeit, sogar noch früher als bei vollständigem Hungern, eintreten. Diesen Beobachtungen gegenüber hat jedoch Bunge hervorgehoben, dass das frühe Eintreten des Todes in diesen Fällen nicht durch den Mangel an Mineralstoffen im Allgemeinen hervorgerufen wurde, sondern vielmehr durch den Mangel an den zur Neutralisation der bei der Verbrennung des Eiweisses im Organismus entstandenen Schwefelsäure erforderlichen Basen, welche also den Geweben entnommen werden mussten. Dieser Ansicht gemäss fanden auch Bunge und Lunin bei Versuchen

Wirkung des Mangels an Mineralstoffen in der Nahrung.

an Mäusen, dass Thiere, welche eine im Uebrigen fast aschefreie Nahrung mit Zusatz von Natriumkarbonat erhielten, doppelt so lange am Leben erhalten werden konnten wie Thiere, welche dieselbe Nahrung ohne Zusatz von Natriumkarbonat erhalten hatten. Besondere Experimente zeigten ferner, dass das Karbonat nicht durch eine äquivalente Menge Kochsalz ersetzt werden konnte, und dass es also allem Anscheine nach durch Neutralisation der im Körper gebildeten Säuren gewirkt hatte. Zusatz von Alkalikarbonat zu dem sonst fast salzfreien Futter konnte jedoch zwar den Eintritt des Todes verzögern, ihn aber nicht verhindern, und selbst bei Gegenwart von der erforderlichen Menge Basen trat also der Tod bei Mangel an Mineralstoffen in der Nahrung ein.

In den obigen Versuchsreihen Bunge's bestand das Futter der Thiere aus Caseïn, Milchfett und Rohrzucker. Während nun Milch allein für die Thiere eine vollständige und genügende Nahrung war, fand Bunge ferner, dass die Thiere bei einer aus den obengenannten Milchbestandtheilen und Rohrzucker mit Zusatz von sämmtlichen Mineralstoffen der Milch bestehenden Nahrung nicht länger als in den obengenannten Versuchen mit Zusatz von Alkalikarbonat zur Nahrung am Leben erhalten werden konnten. Ob dieses Resultat dadurch zu erklären sei, dass die Mineralstoffe der Milch an die organischen Bestandtheile derselben chemisch gebunden und nur in solcher Verbindung assimilirbar seien, oder ob es von anderen Umständen herrühre, lässt Bunge dahingestellt sein. Unter allen Umständen dürften diese Beobachtungen jedenfalls zeigen, wie schwierig es ist, aus den bisher mit salzarmer Nahrung ausgeführten Versuchen ganz sichere Schlüsse zu ziehen. Weitere Untersuchungen über diesen Gegenstand scheinen auch dringend nöthig zu sein.

Beobachtungen von Bunge.

Mangel an Chloriden.

Bei ungenügender Zufuhr von *Chloriden* mit der Nahrung nimmt die Chlorausscheidung durch den Harn stetig ab und zuletzt kann sie fast ganz aufhören, während die Gewebe noch hartnäckig die Chloride zurückhalten. Auch diese letzteren sind also im Organismus wenigstens zum Theile an die organische Substanz gebunden, von welcher sie zurückgehalten werden. Wenn man sich erinnert, dass das NaCl nicht nur ein Lösungsmittel für gewisse Eiweisstoffe oder ein Material für die Bereitung des Magensaftes ist, sondern auch als ein sogenanntes indifferentes Salz für das Erhalten der normalen Konsistenz und der physiologischen Imbibitionsverhältnisse der Gewebe von der allergrössten Wichtigkeit ist, so dürfte die grosse Bedeutung eines solchen Zurückhaltens der Chloride von den Geweben auf der Hand liegen.

Nothwendigkeit des NaCl bei kalireicher Nahrung.

Bei relativem Mangel an Natrium, dem Kalium gegenüber, wie auch bei einem Ueberschuss von Kaliumverbindungen in anderer Form als KCl in der Nahrung setzen sich diese Kaliumverbindungen innerhalb des Organismus mit NaCl derart um, dass neue Kalium- und Natriumverbindungen entstehen, welche mit dem Harne ausgeschieden werden. Der Organismus wird also ärmer an NaCl, welches in Folge hiervon in vermehrter Menge von aussen aufgenommen werden muss (Bunge). Diese Verhältnisse finden regelmässig bei Pflanzenfressern und beim Menschen bei kalireicher Pflanzennahrung statt. Für den Menschen und besonders für die ärmeren Volksklassen, welche hauptsächlich von Kartoffeln und anderen kalireichen Nahrungsmitteln leben, wird das Kochsalz also unter diesen Verhältnissen nicht ein Genussmittel allein, sondern ein nothwendiger Zusatz zu der Nahrung (Bunge).

Mangel an *Alkalikarbonaten* oder *Basen* in der Nahrung. Die chemischen Vorgänge im Organismus sind an die Gegenwart von alkalisch reagirenden Gewebssäften gebunden, deren alkalische Reaktion durch Alkalikarbonate bedingt ist. Die Alkalikarbonate sind überdies von grosser Bedeutung nicht nur als Lösungsmittel gewisser Eiweisstoffe und als Bestandtheile gewisser Sekrete, wie des Pankreas- und des Darmsaftes, sondern auch als Transportmittel der

Kohlensäure im Blute. Es ist also leicht verständlich, dass ein Herabsinken der Menge der Alkalikarbonate unter eine gewisse Grenze für das Leben gefahrdrohend werden muss. Ein solches Herabsinken findet nicht nur bei Mangel an Basen in der Nahrung, wobei die relativ zu grosse Säureproduktion bei der Verbrennung des Eiweisses das Eintreten des Todes beschleunigt (vergl. oben: BUNGE und LUNIN), statt, sondern es tritt auch ein, wenn man einem Thiere während einiger Zeit verdünnte Mineralsäuren giebt. Bei den Pflanzenfressern werden dabei die fixen Alkalien der Gewebe von den Mineralsäuren gebunden und die Thiere gehen nach einiger Zeit zu Grunde. Die Fleischfresser dagegen halten die Basen der Gewebe hartnäckiger zurück; die Mineralsäuren werden bei ihnen von dem bei der Zersetzung des Eiweisses oder dessen Spaltungsprodukte entstandenen Ammoniak gebunden, und der Fleischfresser kann in Folge hiervon länger am Leben erhalten werden.

Bedeutung und Verhalten der Alkalikarbonate.

Mangel an *Erdphosphaten.* Abgesehen von der Bedeutung, welche die alkalischen Erden als Karbonate und vor Allem als Phosphate für die physikalische Beschaffenheit gewisser Gewebe, wie des Knochen- und Zahngewebes, haben, ist ihre physiologische Bedeutung fast ganz unbekannt. Bezüglich der Wirkung, welche eine ungenügende Zufuhr von alkalischen Erden oder deren Verbindungen mit der Nahrung ausübt, knüpft sich deshalb auch das grösste Interesse an die Frage von der Wirkung einer solchen ungenügenden Zufuhr auf das Knochengewebe. Diese Wirkung wie auch die verschiedenen Resultate, welche bei Versuchen an jüngeren und älteren Thieren erhalten worden sind, wurden schon in einem vorigen Kapitel (8) besprochen, auf welches hier deshalb hingewiesen wird.

Mangel an Erdphosphaten.

Mangel an *Eisen.* Als integrirender Bestandtheil des für die Sauerstoffzufuhr unentbehrlichen Hämoglobins scheint das Eisen auch ein unentbehrlicher Bestandtheil der Nahrung zu sein. Bei Eisenhunger wird Eisen fortwährend ausgeschieden, wenn auch in etwas verminderter Menge (HAMBURGER, DIÈTL, v. HÖSSLIN). Dass eine unzureichende Zufuhr von Eisen mit der Nahrung zu einer unzureichenden Hämoglobinbildung führt, scheint auch aus den Beobachtungen v. HÖSSLINS an Hunden hervorzugehen. Eine besondere Wirkung des Eisenhungers, welche der Arzt oft zu bekämpfen hat, ist die Chlorose, bei deren Entstehung eigentlich nicht der Mangel an Eisen in der Nahrung, sondern vielmehr eine unvollkommene Ausnutzung oder Resorption der eisenhaltigen Nährstoffe das Wesentliche sein dürfte (BUNGE). Aus dem Darmkanale scheinen die Eisensalze als solche entweder gar nicht oder nur in so geringer Menge aufgenommen zu werden, dass es fraglich ist, ob ihre Resorption von irgend welcher nennenswerthen Bedeutung sei. Die Resorption des Eisens dürfte vielmehr in der Form eisenhaltiger Proteïnstoffe der Nahrung (Nucleoalbumine) geschehen (BUNGE); und die Bedeutung der Eisensalze als Mittel gegen Hämoglobinmangel soll nach BUNGE hauptsächlich darin bestehen, dass diese Salze im Darme einer Zersetzung der eisenhaltigen Proteïnstoffe mit Abspaltung des Eisens als Schwefeleisen entgegenwirken.

Mangel an Eisen in der Nahrung.

Bei Abwesenheit von *Proteïnstoffen* in der Nahrung muss der Organismus von seinen eigenen Proteïnsubstanzen zehren, und bei einer solchen Ernährung muss er deshalb auch früher oder später zu Grunde gehen. Durch die einseitige Zufuhr von Fett und Kohlehydraten wird jedoch in diesem Falle der Eiweissverbrauch herabgesetzt, denn bei einseitig fett- und kohlehydratreicher Kost kann der Eiweissumsatz sogar kleiner als beim vollständigen Hungern werden (Hirschfeld). Dem entsprechend können auch die Thiere bei einer nur stickstoffreie Stoffe enthaltenden Nahrung länger als bei vollständigem Hungern am Leben erhalten werden.

Abwesenheit von Proteïnstoffen in der Nahrung.

Bei Abwesenheit von *Fetten* und *Kohlehydraten* in der Nahrung verhalten sich Pflanzen- und Fleichfresser etwas verschieden. Ob ein Fleischfresser mit einer ganz fett- und kohlehydratfreien Nahrung dauernd am Leben erhalten werden könne, ist nicht bekannt. Dagegen ist es sicher dargethan, dass er bei ausschliesslicher Fütterung mit einem von dem sichtbaren Fette möglichst befreiten Fleische nicht nur am Leben erhalten werden, sondern sogar Fleisch und vielleicht auch Fett ansetzen kann. Dagegen scheint weder der Mensch noch der Pflanzenfresser längere Zeit von einer solchen Nahrung leben zu können. Einerseits fehlt ihnen nämlich die Fähigkeit, die erforderlichen grossen Fleischmassen zu verdauen und zu resorbiren, und andererseits tritt bei ihnen bald Widerwillen gegen die übergrossen Mengen Fleisch oder Eiweiss ein.

Abwesenheit von Fett und Kohlehydraten in der Nahrung.

III. Der Stoffwechsel bei verschiedener Nahrung.

Für den Fleischfresser kann, wie oben erwähnt, ein möglichst fettarmes Fleisch eine vollständige und völlig hinreichende Nahrung sein. Da das Eiweiss ausserdem durch seinen Stickstoffgehalt eine ganz besondere Stellung unter den organischen Nahrungsstoffen einnimmt, dürfte es am passendsten sein, hier zuerst den Stoffwechsel bei ausschliesslicher Fleischfütterung zu besprechen.

Der Stoffwechsel bei eiweissreicher Nahrung, d. h. bei ausschliesslicher Fütterung mit möglichst fettarmem Fleisch.

Mit steigender Eiweisszufuhr werden der *Eiweisszerfall* und die Stickstoffausscheidung gesteigert, und zwar der Eiweisszufuhr ziemlich proportional.

Hat man einem Fleischfresser täglich als Nahrung eine bestimmte Menge Fleisch gegeben und vermehrt man nun plötzlich die Fleischration, so hat dies in erster Hand einen gesteigerten Eiweisszerfall, resp. eine vermehrte Stickstoffausscheidung zur Folge. Füttert man ihn nun einige Zeit mit derselben täglichen, grösseren Fleischmenge, so findet man, dass ein Theil des verfütterten Eiweisses zwar im Körper zum Ansatz kommt, dass aber dieser Theil fast von Tag zu Tag abnimmt, während die Stickstoffausscheidung eine entsprechende tägliche Steigerung erfährt. Auf diese Weise bringt man es zuletzt dahin, dass Stickstoffgleichgewicht eintritt, dass also die Gesammtmenge des ausgeschiedenen Stickstoffs der Stickstoffmenge des resorbirten Eiweisses oder Fleisches gleich ist.

Stickstoffausscheidung bei einseitiger Eiweissnahrung.

Wenn man umgekehrt einem, in Stickstoffgleichgewicht befindlichen, mit grösseren Fleischmengen gefütterten Thiere plötzlich eine kleinere Fleischmenge pro Tag giebt, so muss das Thier eine von Tag zu Tag abnehmende Menge seines eigenen Körpereiweisses abgeben. Stickstoffausscheidung und Eiweisszerfall nehmen stetig ab und auch hier kann das Thier in Stickstoffgleichgewicht übergehen oder diesem Zustande sich nähern. Diese Verhältnisse werden durch folgende Tabelle (von VOIT) beleuchtet.

Tab. IV.

Fleisch der Nahrung in g pro Tag		Fleischumsatz im Körper in g pro Tag						
Vor dem Versuche	Während des Versuches	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
1. 500	1500	1222.	1310.	1390.	1410.	1440.	1450.	1500.
2. 1500	1000	1153.	1086.	1088.	1080.	1027.		

Im ersten Falle (1) war der Fleischumsatz vor dem Anfange der eigentlichen Versuchsreihe, bei Verfütterung von 500 g Fleisch, 447 g und er nahm also schon am ersten Versuchstage, nach Verfütterung von 1500 g Fleisch, höchst bedeutend zu. In dem zweiten (2) dagegen, in welchem das Thier vorher mit 1500 g Fleisch in Stickstoffgleichgewicht war, nahm umgekehrt der Fleischumsatz am ersten Versuchstage, mit nur 1000 g Fleisch, bedeutend ab und am fünften Tage war Stickstoffgleichgewicht nahezu eingetreten. Während dieser Zeit gab das Thier von seiner eigenen Fleischmasse täglich Eiweiss ab. Von einer unteren Grenze an, unterhalb welcher das Thier von seinem eigenen Körpereiweiss verliert, und bis zu einem Maximum, welches von der Verdauungs- und Resorptionsfähigkeit des Darmkanales abhängig zu sein scheint, kann auch ein Fleischfresser mit den verschiedensten Eiweissmengen der Nahrung in Stickstoffgleichgewicht sich versetzen.

Wirkung des Eiweissbestandes des Körpers.

Auf die Grösse des Eiweisszerfalles wirkt jedoch ausser der Grösse der Eiweisszufuhr auch der Eiweissbestand des Körpers ein. Ein durch vorausgegangene, reichliche Fleischnahrung eiweissreich gewordener Körper muss, um einen Eiweissverlust zu verhüten, mit der Nahrung mehr Eiweiss als ein eiweissarmer Körper aufnehmen. Einen grossen Einfluss übt auch der Fettgehalt des Körpers aus. Wie das Körperfett den Eiweisszerfall beim Hungern herabsetzt, so setzt auch das Körperfett den Zerfall des mit der Nahrung aufgenommenen Eiweisses herab.

Fettumsatz bei einseitiger Fleischnahrung.

Ueber den *Fettumsatz* bei einseitiger Eiweissnahrung sind von PETTENKOFER und VOIT Untersuchungen ausgeführt worden. Diese Untersuchungen haben gezeigt, dass mit steigenden Mengen Eiweiss in der Nahrung der tägliche Fettumsatz abnehmen kann, so dass sogar eine Fettbildung aus Eiweiss oder richtiger ein Ueberschuss an Kohlenstoff in der Nahrung, den Exkreten gegenüber, zu Stande kommen kann, welcher Ueberschuss als Zeichen einer Fettbildung aus Eiweiss betrachtet wird. Um dies zu beleuchten, wird folgende Versuchsreihe an Hunden, welche in sieben verschiedenen Perioden mit steigenden Fleischmengen gefüttert wurden, angeführt. Hier wie überall in dem Folgenden

drücken die Zeichen + und — einen Ansatz resp. einen Verlust des fraglichen Stoffes im Körper aus.

Tab. V.

Fleisch verzehrt	Fleisch zersetzt	Fleisch am Körper	Fett am Körper
—	165	— 165	— 95
500	599	— 99	— 47
1000	1079	— 79	— 19
1500	1500	—	+ 4
1800	1757	+ 43	+ 1
2000	2044	— 44	+ 58
2500	2512	— 12	+ 57

In diesem Falle soll also, der allgemeinen Annahme zufolge, eine Fettbildung aus Eiweiss stattgefunden haben, wenn sie auch der zersetzten Eiweissmenge gegenüber nur gering ist. Diese Fettbildung aus Eiweiss soll in der Weise geschehen, dass das Eiweiss im Organismus in einen stickstoffhaltigen und einen stickstoffreien Theil sich spaltet, von welchen jener zuletzt Harnstoff, Harnsäure u. s. w. giebt, während dieser in Fett oder fettbildende Substanz übergeht. Dieser stickstoffreie Theil soll in erster Hand den Fettumsatz herabsetzen und dann, wenn er in grösserer Menge entsteht, als Fett zum Ansatz kommen.

Der Fettansatz im Körper ist also bei einseitiger Fleischnahrung nur gering. Dasselbe gilt auch von dem Eiweissansatz, welcher fast von Tag zu Tag abnimmt und übrigens, wegen des bald eintretenden Stickstoffgleichgewichts, nur kurze Zeit andauert. Dies ist auch der Grund, warum man mit einseitiger Fleischnahrung zwar einen gut genährten Körper an seinem Bestande erhalten kann, dagegen nicht einen durch Krankheit oder schlechte Ernährung heruntergekommenen Organismus fett machen kann.

Die bei ausschliesslicher Fleischnahrung sehr bedeutend gesteigerte Stickstoffausscheidung und die Eigenthümlichkeiten, welche dieselbe darbietet, haben neben anderen Verhältnissen, darunter auch das ungleiche Verhalten des Eiweisszerfalles in den ersten und den folgenden Hungertagen, zu der Anschauung geführt (VOIT), dass nicht alles Eiweiss im Körper gleich leicht zersetzt werde. VOIT unterscheidet das in den Gewebselementen fixirte so zu sagen organisirte Eiweiss, das *Organeiweiss*, von demjenigen Eiweiss, welches mit dem Säftestrome im Körper und dessen Geweben cirkulirt und von den lebenden Gewebszellen aus der sie umspülenden interstitiellen Flüssigkeit aufgenommen und zum Zerfall gebracht wird. Dieses *cirkulirende Eiweiss* soll ferner nach VOIT leichter und schneller als das Organeiweiss zerfallen. Wenn also bei einem hungernden Thiere, welches vorher mit Fleisch gefüttert worden ist, in den ersten Hungertagen ein reichlicher, rasch abnehmender Eiweisszerfall vorkommt, während im weiteren Verlauf der Hungerperiode der Eiweisszerfall kleiner und mehr gleichmässig ist, so soll dies daher rühren, dass in den ersten Hungertagen hauptsächlich der Vorrath an cirkulirendem Eiweiss und in den späteren hauptsächlich Organeiweiss unter die Bedingungen des Zerfalls geräth.

Organeiweiss und cirkulirendes Eiweiss.

Die Gewebselemente sollen Apparate verhältnissmässig stabiler Natur sein, welche die Fähigkeit haben, Eiweiss aus der umspülenden Gewebsflüssigkeit aufzunehmen und zu verarbeiten, während von ihrem eigenen Eiweiss, dem Organeiweiss, gewöhnlich nur eine kleine Menge, nach VOIT täglich etwa 1 %, der Zerstörung anheimfallen soll. Mit gesteigerter Eiweisszufuhr wird auch, wenigstens zu einem gewissen Grade, die Lebensthätigkeit der Zellen und ihre Fähigkeit Nahrungseiweiss zu zersetzen gesteigert. Wenn nach gesteigerter Eiweisszufuhr Stickstoffgleichgewicht erreicht worden ist, würde dies also bedeuten, dass die eiweisszersetzende Fähigkeit der Zellen dahin gesteigert worden, dass durch sie gerade ebensoviel Eiweiss umgesetzt als mit der Nahrung dem Körper zugeführt wird. Wird durch gleichzeitige Zufuhr von anderen, stickstofffreien Nahrungsmitteln (vergl. unten) der Eiweisszerfall herabgesetzt, so kann ein Theil des cirkulirenden Eiweisses gewissermassen Zeit finden, von den Geweben fixirt und organisirt zu werden, und die Fleischmasse des Körpers nimmt in diesem Falle zu. Während des Hungerns oder beim Mangel an Eiweiss in der Nahrung würde umgekehrt ein Theil des Organeiweisses in cirkulirendes Eiweiss übergehen und umgesetzt werden, und in diesem Falle würde also die Fleischmasse des Körpers abnehmen.

Die VOIT'sche Lehre von cirkulirendem Eiweiss und Organeiweiss ist zwar eine Hypothese, aber sie erklärt jedoch eine Menge sonst sehr dunkler Verhältnisse in durchaus befriedigender Weise und sie befindet sich im besten Einklange mit den Thatsachen. Eine besondere Stütze gewann diese Lehre durch die Untersuchungen mehrerer Forscher, wie PANUM, FALCK und FEDER über den zeitlichen Verlauf der Harnstoffausscheidung nach einer eiweissreichen Mahlzeit. Aus diesen, an Hunden ausgeführten Untersuchungen ergiebt sich nämlich, dass die Harnstoffausscheidung fast unmittelbar nach einer eiweissreichen Mahlzeit ansteigt und ihr Maximum in etwa der sechsten Stunde erreicht, zu welcher Zeit etwa die Hälfte der dem verzehrten Eiweisse entsprechenden Stickstoffmenge ausgeschieden worden ist. Erinnert man sich nun ferner, dass, nach einer Beobachtung von SCHMIDT-MÜLHEIM an einem Hunde, in den ersten zwei Stunden nach der Mahlzeit etwa 33 % und am Ende der sechsten Stunde etwa 56 % des verzehrten Eiweisses resorbirt worden sind, so liegt wohl die Annahme am nächsten, dass die vermehrte Stickstoffausscheidung nach der Mahlzeit durch eine Zersetzung von verdautem und resorbirtem Nahrungseiweiss bedingt ist. Wollte man annehmen, dass das zerfallende Eiweiss vorher organisirt gewesen sein müsste, so würde die nach einer eiweissreichen Mahlzeit enorm gesteigerte Stickstoffausscheidung einen in kurzer Zeit verlaufenden, weit rascheren und umfassenderen Zerfall und Wiederaufbau der Gewebe voraussetzen als anzunehmen ist.

Eiweissresorption und Stickstoffausscheidung.

Die VOIT'sche Lehre von dem verschiedenen Verhalten des Organeiweisses und des cirkulirenden Eiweisses im Thierkörper scheint durch einige von LUDWIG und TSCHIRJEW und von FORSTER ausgeführte Untersuchungen eine Stütze gefunden zu haben. In den Versuchen von TSCHIRJEW wurde einem Hunde

theils gekochtes Hundeblut zum Fressen gegeben und theils dieselbe Menge defibrinirten Hundeblutes in eine Vene injizirt. Im letzteren Falle stieg die Harnstoffausscheidung nur unbedeutend, während sie im ersteren Falle der Aufnahme etwa entsprechend stieg. In den Versuchen von FORSTER dagegen wurde einem Hunde theils defibrinirtes Hundeblut und theils Pferde- oder Hundeblutserum transfundirt. Nach Transfusion von Blut war die Stickstoffausscheidung zwar etwas grösser als beim Hungern, aber der Zuwachs war jedoch nur unbedeutend. In zwei Versuchen mit Transfusion von 395 oder 611 g Blut betrug der Zuwachs nur 3,6 resp. 3,4 g Harnstoff, während das mit dem transfundirten Blute eingeführte Eiweiss einer Harnstoffmenge von 32, bezw. 42 g entsprach. Nach Transfusion von 552 g Hundeblutserum, dessen Gehalt an Eiweiss 10,6 g Harnstoff entsprach, war dagegen die Harnstoffausscheidung an dem Tage der Transfusion um 6,4 g grösser als an dem folgenden Tage. Nach diesen Versuchen würde also das Eiweiss der Blutkörperchen, welches als Organeiweiss aufzufassen ist, weniger leicht als das verdaute Bluteiweiss oder das Eiweiss des Blutserums umgesetzt werden, und diese Versuche würden also der VOIT'schen Ansicht das Wort reden.

Zersetzung von Blut und Blutserum im Körper.

Oben ist angedeutet worden, dass andere Nahrungsstoffe den Eiweisszerfall herabsetzen können, und ein solcher Nahrungsstoff ist der Leim. Der *Leim* und die *Leimbildner* scheinen im Körper nicht in Eiweiss übergehen zu können, und dieses letztere kann in der Nahrung nicht ganz durch Leim ersetzt werden. Füttert man z. B. einen Hund mit Leim und Fett, so verliert er an Körpereiweiss, selbst wenn die Menge des Leimes so gross ist, dass das Thier mit ebensoviel Fett und einer Fleischmenge, welche gerade ebensoviel Stickstoff wie die fragliche Menge Leim enthält, in Stickstoffgleichgewicht verharren können würde. Dagegen hat der Leim, wie VOIT und PANUM und OERUM gezeigt haben, einen grossen Werth als Eiweiss ersparendes Nahrungsmittel, und er soll nach VOIT sogar in noch höherem Grade als Fett und Kohlehydrate die Eiweisszersetzung herabsetzen können. Dies ist aus folgendem tabellarischen Auszug aus den Versuchen VOIT's an einem Hunde ersichtlich.

Nährwerth des Leimes und der Leimbildner.

Tab. VI.

Nahrung pro Tag				Fleisch	
Fleisch	Leim	Fett	Zucker	zersetzt	am Körper
400	0	200	0	450	— 50
400	0	0	250	439	— 39
400	200	0	0	256	+ 44

Diese Fähigkeit des Leimes, Eiweiss zu ersparen, erklärt VOIT durch die Annahme, dass der Leim statt eines Theiles des cirkulirenden Eiweisses zersetzt wird, wodurch ein Theil des letzteren organisirt werden kann.

Der Leim kann auch den Fettverbrauch ein wenig herabsetzen, wenn er auch in dieser Hinsicht lange nicht einen so hohen Werth wie die Kohlehydrate hat.

In naher Beziehung zu der Frage von dem Nährwerthe des Eiweisses und des Leimes steht auch die Frage von dem Nährwerthe des *Peptons.* Die von früheren Forschern, MALY, PLOS'Z und GYERGYAY und ADAMKIEWIC'Z ausgeführten Untersuchungen haben zu dem Schlusse geführt, dass ein Thier mit einer Nahrung, welche kein anderes Eiweiss als Pepton enthält, nicht nur in Stickstoffgleichgewicht verharren, sondern sogar seinen Eiweissbestand vermehren kann. Dem gegenüber glaubt VOIT auf Grund einiger neueren, von FEDER ausgeführten Untersuchungen, dass das Pepton im Körper vollständig zerfällt, dass es zwar durch seine Fähigkeit das Eiweiss zu ersparen den Eiweissverbrauch vollständig oder fast vollständig aufheben, nicht aber in Eiweiss übergehen kann. Die allgemeine Ansicht ist jedoch die (vergl. S. 193), dass das Pepton im Körper in Eiweiss zurückverwandelt wird.

Nährwerth des Peptons.

In den oben erwähnten Fütterungsversuchen mit Pepton hat man ein Gemenge von Albumosen und Peptonen in modernem Sinne verwendet. In neuerer Zeit haben jedoch ZUNTZ und POLLITZER Fütterungsversuche an Hunden theils mit Fleisch und theils mit echtem Pepton und Albumosen verschiedener Art angestellt. In diesen Versuchen scheint ein Ansatz von Eiweiss (Zurückhalten eines Theiles des Stickstoffs) im Körper stattgefunden zu haben, und wenn man eine Korrektion für denjenigen Stickstoff macht, welcher in den Extraktivstoffen des Fleisches enthalten war, so scheinen die untersuchten Verdauungsprodukte für den Körper etwa denselben Nährwerth wie die entsprechende Menge Eiweiss des Fleisches gehabt zu haben.

Nährwerth der Albumosen und Peptone.

Nach Versuchen, welche von WEISKE an Pflanzenfressern ausgeführt worden, scheint das *Asparagin* bei solchen Thieren das Eiweiss ersparen zu können. Beim Fleischfresser (J. MUNK) und bei Mäusen (VOIT und POLITIS) scheint jedoch das Asparagin keine Eiweiss ersparende Wirkung zu haben. Wie es beim Menschen wirkt, ist nicht bekannt.

Nährwerth des Asparagins.

Der Stoffwechsel bei einer aus Eiweiss und Fett bestehenden Nahrung. Das Fett kann den *Eiweisszerfall* nicht aufheben oder verhindern; dagegen kann es ihn herabsetzen und das Fett kann also Eiweiss ersparend wirken. Dies wird aus folgender Tabelle nach VOIT ersichtlich. *A* giebt die Mittelzahlen für drei und *B* für sechs Tage an.

Tab. VII.

	Nahrung		Fleisch	
	Fleisch	Fett	Umgesetzt	am Körper
A	1500	0	1512	— 12
B	1500	150	1474	+ 26

Wie das Fett der Nahrung wirkt auch das Körperfett, und die Eiweiss ersparende Wirkung des letzteren kann derjenigen des Nahrungsfettes sich zuaddiren, so dass ein fettreicherer Körper nicht nur in Stickstoffgleichgewicht verbleiben, sondern sogar seinen Vorrath an Körpereiweiss vermehren kann bei denselben Eiweiss- und Fettmengen der Nahrung, bei welchen in einem

Eiweissersparende Wirkung des Fettes.

mageren Körper ein Verlust an Eiweiss stattfindet. In einem fettreichen Körper wird also durch eine bestimmte Fettmenge eine grössere Menge Eiweiss vor dem Zerfalle geschützt als in einem mageren.

Wegen der Eiweiss erparenden Wirkung des Fettes kann, wie aus der Tabelle ersichtlich ist, ein Thier, welches einen Zusatz von Fett zur Nahrung erhält, seinen Eiweissbestand vermehren bei Fütterung mit einer Fleischmenge, welche an sich zur Erhaltung des Stickstoffgleichgewichtes unzureichend ist. Mit Rücksicht auf die Zunahme des Körpereiweisses ist jedoch die Relation zwischen Eiweiss und Fett in der Nahrung von grosser Bedeutung. Bei einseitiger Eiweissnahrung nimmt der Eiweissumsatz mit steigenden Eiweissmengen der Nahrung zu, und dieses Verhalten wird durch Zusatz von Fett zur Nahrung nicht aufgehoben, wenn auch die absolute Grösse des Eiweissumsatzes dabei etwas herabgesetzt wird. Bei Gegenwart von viel Eiweiss im Verhältniss zu dem Fette in der Nahrung sind deshalb auch für das Zustandekommen des Stickstoffgleichgewichtes wie auch für einen Eiweissansatz sehr grosse Eiweissmengen erforderlich, während bei Zusatz von verhältnissmässig viel Fett zum Eiweiss ein solches Resultat schon mit verhältnissmässig kleinen Eiweissmengen zu erreichen ist. Folgende Tabelle dürfte in dieser Hinsicht belehrend sein.

Wirkung des Fettes auf den Eiweissumsatz.

Tab. VIII.

Nahrung		Fleisch	
Fleisch	Fett	Umgesetzt	am Körper
450	250	344	+ 106
1000	250	875	+ 125
1500	250	1381	+ 119

Die Tabelle zeigt, dass auch bei Gegenwart von Fett der Eiweisszerfall mit steigenden Eiweissmengen der Nahrung zunimmt, und dass man in Folge hiervon in dem angeführten Beispiele im Grossen und Ganzen keinen wesentlich reichlicheren Eiweissansatz bei Fütterung mit 1500 g Fleisch und 250 g Fett als bei Fütterung mit 450 g Fleisch und derselben Fettmenge erhielt. Die Bedeutung dieses Verhaltens soll unten noch weiter besprochen werden.

Hält man bei Fütterung mit Fleisch und Fett die Fleischmenge der Nahrung konstant, während man die Fettmenge variirt, so kann mit steigenden Fettmengen der Eiweisszerfall allmählich herabgesetzt werden. Dies findet jedoch nicht immer statt, was dagegen bei Fütterung mit steigenden Mengen Kohlehydraten der Fall ist (Voit).

Dieselbe Eiweiss ersparende Wirkung, welche das Neutralfett hat, kommt nach J. Munk auch den Fettsäuren zu, während der zweite Hauptbestandtheil des Neutralfettes, das Glycerin, wenn es in einer Menge von 1—2 g pro Kilo verzehrt wird, keinen Einfluss auf den Eiweissumsatz auszuüben scheint (J. Munk).

Nährworth der Fettsäuren.

Bezüglich des *Fettumsatzes* hat man gefunden, dass bei gleichbleibendem Eiweissgehalte der Nahrung der Fettumsatz mit wachsenden Mengen resorbirten Fettes wächst. Folgende Tabelle scheint dies zu zeigen.

Tabelle IX.

Nahrung		Fett	
Fleisch	Fett	Umgesetzt	am Körper
500	0	47	— 47
500	100	66	+ 34
500	200	109	+ 91

Wirkung des Fettes auf den Fettumsatz.

Wie das Fett der Nahrung wirkt auch das Körperfett. Ein fettreicher Körper zersetzt einen grösseren Bruchtheil des Fettes als ein magerer, und dieselbe Menge resorbirten Nahrungsfettes, welche in einem fetten Körper vollständig sich zersetzt, kann in einem mageren einen Fettansatz bewirken. Nimmt der Körper neben dem Eiweisse grössere Mengen Fett auf als er in derselben Zeit zersetzt, so wächst mit steigenden Mengen resorbirten Fettes auch der Bruchtheil desselben, welcher im Körper zum Ansatz kommt (vergl. Tab. IX). Der grösste Ansatz von Eiweiss und Fett findet nach Aufnahme von mittleren Mengen von beiden in passenden Mengenverhältnissen statt (vergl. weiter unten).

Eiweiss-ersparende Wirkung der Kohlehydrate.

Der Stoffwechsel bei einer aus Eiweiss und Kohlehydraten bestehenden Nahrung. Das oben von der Wirkung des Fettes auf den *Eiweissumsatz* Gesagte gilt im Wesentlichen auch für die Kohlehydrate. Es können also auch die Kohlehydrate Eiweiss ersparen. Bei Zusatz von Kohlehydraten zu der Nahrung kann der Fleischfresser nicht nur in Stickstoffgleichgewicht verharren, sondern es kann bei ihm dieselbe Fleischmenge, welche an und für sich unzureichend ist und ohne Kohlehydrate zu einem Verluste von Körpereiweiss führt, bei gleichzeitiger Aufnahme von Kohlehydraten einen Ansatz von Eiweiss erzeugen. Die Kohlehydrate sollen jedoch stärker Eiweiss ersparend als das Fett wirken (Voit). Diese Verhältnisse sind aus der folgenden Tabelle ersichtlich.

Tab. X.

Nahrung				Fleisch	
Fleisch	Fett	Zucker	Stärke	Umgesetzt	am Körper
500	250	—	—	558	— 58
500	—	300	—	466	+ 34
500	—	200	—	505	— 5
800	—	—	250	745	+ 55
800	200	—	—	773	+ 27
2000	—	—	200—300	1792	+ 208
2000	250	—	—	1883	+ 117

Wegen der grösseren Eiweiss ersparenden Wirkung der Kohlehydrate setzen die Pflanzenfresser, welche im Allgemeinen reichliche Mengen Kohlehydrate aufnehmen, leicht Eiweiss an (Voit).

Während bei gleichbleibender Fleischmenge steigende Fettmengen der Nahrung den Eiweisszerfall nicht konstant herabsetzen, sollen die Kohlehydrate dagegen nach Voit regelmässig einen verminderten Eiweissumsatz bewirken. Dies geht schon aus der vorigen Tabelle hervor, wird aber durch die hier folgende noch deutlicher ersichtlich.

Tab. XI.

Nahrung		Fleisch	
Fleisch	Kohlehydrate	umgesetzt	am Körper
500	100	537	— 37
500	200	505	— 5
500	300	466	+ 34
2000	100	1847	+ 153
2000	200	1778	+ 222
2000	200	1780	+ 220

Auch bei Zusatz von Kohlehydraten zu der Nahrung steigt der Eiweisszerfall mit steigenden Eiweissmengen derselben. Bei Gegenwart von nur kleinen Mengen Kohlehydraten sind deshalb auch für das Zustandekommen eines Eiweissansatzes im Körper sehr grosse Eiweissmengen in der Nahrung erforderlich, während dasselbe Resultat einfacher und vortheilhafter mit bedeutend kleineren Eiweissmengen und verhältnissmässig viel Kohlehydraten zu erreichen ist.

Die Wirkung der Kohlehydrate auf den *Fettansatz* betreffend, haben die Untersuchungen von PETTENKOFER und VOIT gezeigt, dass die Kohlehydrate nicht nur den Fettumsatz herabsetzen und also einen Fettverlust verhüten, sondern auch einen Fettansatz erzeugen können. Die verschiedenen Ansichten über die Bedeutung der Kohlehydrate für die Fettbildung, welche im Laufe der Zeit sich geltend gemacht haben, sind schon in dem Vorigen (S. 208) besprochen worden, und es wurde dabei betont, dass nach der gegenwärtigen Ansicht die Kohlehydrate nicht nur Fett ersparen, sondern auch im Körper in Fette umgewandelt werden können.

Wirkung der Kohlehydrate auf den Fettumsatz.

In nächster Beziehung zu dem, was eben von einer aus Eiweiss und Kohlehydraten bestehenden Nahrung gesagt worden ist, steht die praktisch sehr wichtige Frage von den Bedingungen für einen Fett- und Fleischansatz im Körper.

In dem Vorigen wurde wiederholt hervorgehoben, dass einseitig eiweissreiche Nahrung vor Allem einen gesteigerten Eiweisszerfall zur Folge hat, und dass bei einer solchen Nahrung Stickstoffgleichgewicht bald eintreten kann. Durch einseitig gesteigerte Eiweisszufuhr kann man also nur kurze Zeit und in geringerem Grade den Eiweissbestand des Körpers vermehren, und dies ausserdem nur für den Fall, dass der Körper vorher verhältnissmässig gut genährt war. Bei einem durch Krankheit oder irgend eine andere Ursache heruntergekommenen, fettarmen Körper gelingt dies dagegen nicht. Will man einen Eiweissansatz im Körper erzeugen, so muss man ihm also mit der Nahrung neben Eiweiss auch irgend einen anderen, Eiweiss ersparenden Stoff, wie Leim, Fette oder Kohlehydrate, und zwar aus mehreren Gründen vor Allem Fette und Kohlehydrate, in genügender Menge zuführen.

Bedingungen für den Eiweissansatz.

In dem Vorhergehenden ist ferner auch betont worden, dass man, wegen der Eigenschaft des Eiweisses den Eiweissumsatz zu steigern, einen Eiweissansatz im Körper billiger und besser mit einer mittleren Eiweissmenge und verhältnissmässig viel stickstoffreier Substanz als mit einer grossen Eiweissmenge

und verhältnissmässig wenig stickstoffreien Stoffen erzeugen kann. Vor Allem ist eine solche passende Relation zwischen Eiweiss und stickstoffreien Stoffen von Bedeutung, wenn es darauf ankommt, einen längere Zeit anhaltenden Fleischansatz zu erzielen. In dieser Hinsicht dürfte folgender Auszug aus den Tabellen VOIT's lehrreich sein.

Tab. XII.

Anzahl Versuchstage	Nahrung Fleisch g	Fett g	Total-Fleischansatz g	Stickstoffgleichgewicht
32	500	250	1794	noch nicht
3	750	250	271	beinahe
3	1000	250	375	„
4	1500	250	476	„
7	1800	250	854	Stickstoffgleichgewicht
3	2000	250	352	beinahe

Bedingungen für den Fleischansatz.

Der absolut grösste Fleischansatz im Körper wurde in diesem Falle mit nur 500 g Fleisch und 250 g Fett erreicht, und selbst nach 32 Tagen war Stickstoffgleichgewicht noch nicht eingetreten. Bei Fütterung mit 1800 g Fleisch und 250 g Fett trat Stickstoffgleichgewicht dagegen schon nach sieben Tagen ein, und wenn dabei auch der Fleischansatz pro Tag grösser war, so wurde jedoch der absolute Fleischansatz nicht halb so gross, wie in dem vorigen Falle. Insoferne als die Eiweissmenge nicht unter eine bestimmte Grösse herabgeht, scheint man also den reichlichsten und am längsten andauernden Fleischansatz durch eine Nahrung, welche im Verhältnisse zu dem Fette nicht zu viel Eiweiss enthält, zu erhalten. Dasselbe dürfte auch für eine aus Eiweiss und Kohlehydraten bestehende Nahrung gelten.

Bedingungen für den Fettansatz im Körper.

Die Bedingungen für einen Fettansatz im Körper betreffend, ergiebt sich aus dem Vorhergehenden, dass ein Fettansatz zwar bei einseitiger Fleischnahrung zu Stande kommen kann, dass er aber in diesem Falle, selbst wenn sehr grosse Eiweissmengen verzehrt werden, nur gering ist. Für das Zustandekommen einer reichlicheren Fettablagerung muss der Körper mit der Nahrung ausser Eiweiss entweder Fett oder Kohlehydrate oder auch, was besonders für den Menschen das beste ist, gleichzeitig Fett und Kohlehydrate aufnehmen. Von besonderer Bedeutung werden die Kohlehydrate hierbei durch ihren im Allgemeinen billigen Preis demjenigen des Fettes gegenüber. Da die stickstoffreien Stoffe allem Anscheine nach wenigstens in erster Linie das materielle Substrat der Muskelarbeit darstellen, so muss verminderte körperliche Arbeit, also Körperruhe, ein günstiges Bedingniss für den Fettansatz im Körper sein. Körperruhe, nebst einer passenden Kombination der drei Hauptgruppen organischer Nährstoffe, ist deshalb auch von der grössten Bedeutung für die Mästung, deren Aufgabe es ist, in billigster Weise eine möglichst bedeutende Vermehrung der Eiweiss- und Fettmasse des Thierkörpers zu erzeugen.

Wirkung einiger anderen Stoffe auf den Stoffwechsel. *Wasser.* Führt man dem Organismus eine, das Bedürfniss übersteigende Menge Wasser zu, so wird der Ueberschuss rasch und hauptsächlich mit dem Harne eliminirt.

Die hierdurch vermehrte Harnausscheidung hat bei hungernden Thieren (Voit, Forster), nicht aber in nennenswerthem Grade bei Thieren, welche Nahrung aufnehmen (Seegen, Munk, Mayer), eine vermehrte Harnstoffausscheidung zur Folge. Als Ursache dieser vermehrten Harnstoffausscheidung hat man eine durch die reichlichere Wasseraufnahme bedingte vollständigere Ausspülung des Harnstoffes aus den Geweben angenommen. Eine andere, von Voit vertretene Ansicht ist jedoch die, dass in Folge der lebhafteren Säfteströmung nach der Aufnahme von grösseren Mengen Wasser eine Steigerung des Eiweissumsatzes stattfinden soll. Diese Erklärung betrachtet Voit als die richtigere, obwohl er nicht läugnet, dass bei reichlicherer Wasserzufuhr eine vollständigere Ausspülung des Harnstoffes aus den Geweben stattfinden kann. Wirkung des Wassers auf den Eiweissumsatz.

Bezüglich der Wirkung des Wassers auf Fettbildung und Fettumsatz scheint die Ansicht ziemlich allgemein verbreitet zu sein, dass reichliches Wassertrinken den Fettansatz im Körper begünstigt, während umgekehrt Aufnahme von nur sehr wenig Wasser der Fettbildung entgegenwirken soll.

Salze. Durch Kochsalz soll die Harnausscheidung, selbst wenn keine grössere Wasseraufnahme stattfindet, vermehrt werden, und dabei findet auch eine vermehrte Harnstoffausscheidung statt. Für das Zustandekommen dieser letzteren können dieselben zwei Möglichkeiten wie für die Wirkung des Wassers auf die Harnstoffausscheidung in Betracht kommen. Aus einem, längere Zeit von Voit fortgesetzten Versuche, in welchem der absolute Zuwachs der Harnstoffausscheidung recht bedeutend (106 g im Laufe von 49 Tagen) war, lässt sich jedoch mit sehr grosser Wahrscheinlichkeit der Schluss ziehen, dass das Kochsalz den Eiweissumsatz thatsächlich etwas steigert. Wie das Kochsalz wirken auch, wie es scheint, einige andere Salze, wie Chlorkalium, Glaubersalz, Natriumphosphat, Acetate, Salpeter und Salmiak. Eine den Eiweissumsatz steigernde Wirkung scheinen auch das Natriumborat und die Natriumsalze der Salicylsäure und der Benzoësäure auszuüben. Wirkung der Salze auf den Eiweissumsatz.

Alkohol. Die Frage, in wie weit der aus dem Darmkanale resorbirte Alkohol im Körper verbrannt wird oder denselben auf verschiedenen Wegen unverändert verlässt, ist Gegenstand streitiger Ansichten gewesen. Allem Anscheine nach wird jedoch der unverhältnissmässig grösste Theil des Alkohols verbrannt. Nach Bodländer werden von dem aufgenommenen Alkohol 1,18 % mit dem Harne, 0,14 % mit der Hautausdunstung und 1,6 % mit der Ausathmungsluft eliminirt. Der Rest, etwa 97 %, wird im Körper verbrannt. Da der Alkohol also zum allergrössten Theile im Körper verbrannt wird, so frägt es sich demnächst, ob er für andere Stoffe ersparend eintreten könne und ob er also als ein Nährstoff zu betrachten sei. Die zur Entscheidung dieser Frage angestellten Untersuchungen haben zu keinem unzweideutigen und entscheidenden Resultate geführt. Bei Versuchen über die Stickstoffausscheidung beim Menschen hat man nach kleineren Alkoholgaben bisweilen eine verminderte (Hammond, E. Smith, Obernier), bisweilen wieder eine unveränderte (Parkes und Wollowicz) und in anderen Fällen endlich eher eine vermehrte (Forster Wirkung des Alkohols

und ROMEYN) Stickstoffausscheidung beobachtet. Bei Hunden fanden FOKKER und J. MUNK nach kleinen Mengen einen verminderten, nach grösseren einen vermehrten Eiweissumsatz.

Ueber die Grösse des Gaswechsels nach Alkoholgenuss liegen auch mehrere Beobachtungen vor. BOECK und BAUER beobachteten bei Hunden nach kleinen Alkoholgaben eine Vermehrung sowohl des Sauerstoffverbrauchs wie der Kohlensäureausscheidung. BODLÄNDER fand bei Kaninchen und Hunden eine Verminderung des Sauerstoffverbrauchs und der Kohlensäureausscheidung, WOLFERS dagegen bei Kaninchen einen vermehrten Sauerstoffverbrauch. Bei ihren Untersuchungen an Menschen beobachteten ZUNTZ und BERDEZ und auch GEPPERT

Wirkung des Alkohols.

nach kleineren, nicht berauschenden Alkoholdosen keine wesentliche Aenderung des respiratorischen Gasaustausches. Da der Alkohol im Körper zum allergrössten Theile verbrennt und der Gaswechsel trotzdem nicht wesentlich steigt, so scheint es also, als würde der Alkohol die Verbrennung anderer Stoffe herabsetzen und demnach einen Ersparnisswerth haben. Dieser Werth kann jedoch, wenn ein solcher überhaupt vorkommt, nur in gewissen Fällen von wesentlicher Bedeutung werden, indem nämlich grössere Mengen Alkohol auf einmal genommen oder kleinere bei mehr anhaltendem Gebrauche auf den Organismus schädlich wirken. Der Alkohol kann also eigentlich nur in Ausnahmefällen einen Werth als Nährstoff beanspruchen und er ist sonst bekanntlich nur ein Genussmittel.

Der *Kaffee* und der *Thee* üben keine sicher konstatirten Wirkungen auf den Stoffwechsel, und ihre Bedeutung liegt hauptsächlich in der Wirkung, welche sie auf das Nervensystem ausüben.

IV. Die Abhängigkeit des Stoffwechsels von anderen Verhältnissen.

Ruhe und *Arbeit.* Während nach der LIEBIG'schen Theorie die Muskelarbeit mit einem gesteigerten Eiweissumsatze verbunden sein sollte, haben, wie oben S. 223 erwähnt, Untersuchungen von anderen Forschern, besonders von VOIT an Hunden und von PETTENKOFER und VOIT an Menschen, gezeigt, dass die totale Stickstoffausscheidung während oder in Folge der Arbeit keine nennenswerthe Vermehrung erfährt. Es ist zwar richtig, dass einige Forscher in besonderen Fällen eine gesteigerte Stickstoffausscheidung beobachtet haben; man hat aber diese Beobachtungen in anderer Weise erklären zu können geglaubt. So kann z. B. die Arbeit, wenn sie mit heftiger Körperbewegung verbunden ist, leicht zur Dyspnoë führen, und diese letztere kann, wie FRÄNKEL gezeigt hat, wie jede Verringerung der Sauerstoffzufuhr eine Steigerung des Eiweisszerfalles und dadurch eine vermehrte Stickstoffausscheidung zur Folge haben. In

Eiweissumsatz bei der Arbeit.

anderen Versuchsreihen ist wiederum die Menge der Kohlehydrate und des Fettes in der Nahrung nicht völlig hinreichend gewesen; der Fettvorrath des

Körpers hat in Folge hiervon abgenommen und dementsprechend ist auch der Eiweisszerfall gesteigert worden. Endlich kann auch die Arbeit den Appetit erhöhen, und das in Folge hiervon in grösserer Menge aufgenommene Eiweiss führt eine vermehrte Stickstoffausscheidung herbei. An sich soll dagegen nach der gewöhnlichen Ansicht die Muskelthätigkeit kaum einen Einfluss auf den Eiweissumsatz ausüben.

Dagegen übt die Arbeit einen sehr bedeutenden Einfluss auf den Umsatz der stickstofffreien Stoffe und — als ein Maass der Grösse dieser Umsetzung — auf die Kohlensäureausscheidung und den Sauerstoffverbrauch aus. Diese Wirkung, welche zuerst von LAVOISIER beobachtet wurde, ist später von einer Menge von Forschern bestätigt worden. Von PETTENKOFER und VOIT sind an einem erwachsenen Manne von 70 Kilo Körpergewicht Untersuchungen über den Umsatz sowohl der stickstoffhaltigen wie der stickstofffreien Stoffe in der Ruhe und während der Arbeit, theils beim Hungern und theils bei gemischter Kost ausgeführt worden. Die Resultate sind in folgender Tabelle enthalten.

Umsatz der stickstofffreien Stoffe bei der Arbeit.

Tab. XIII.

		Verbrauch von					
		Eiweiss	Fett	Kohlehydraten	CO_2 ausgeschieden	O aufgenommen	Wasser ausgehaucht
Beim Hungern.	Ruhe	78	215	—	716	761	889
	Arbeit	75	380	—	1187	1072	1777
Gemischte Kost	Ruhe	137	65	352	912	831	828
	Arbeit	137	173	352	1209	980	1412

Auf den Eiweisszerfall übte also in diesem Falle die Arbeit keinen Einfluss aus, während der Verbrauch von stickstoffreien Stoffen und die Ausscheidung von Wasser durch Haut und Lungen bedeutend vermehrt waren.

In naher Beziehung zu der Frage von dem Stoffwechsel in der Ruhe und während der Arbeit steht auch die Frage von dem Verhalten desselben *im Schlafe* und *im Wachen*. Der Eiweissumsatz wird nach PETTENKOFER und VOIT von diesen zwei verschiedenen Zuständen nicht konstant beeinflusst, dagegen soll die Kohlensäureproduktion regelmässig am Tage grösser als in der Nacht sein. Hat während des Tages angestrengte Arbeit stattgefunden, so kann die Kohlensäureausscheidung in der folgenden Nacht bedeutend herabgehen. Im Schlafe ist der Umsatz von stickstoffreier Substanz sogar kleiner als in der Ruhe ohne Schlaf (LEVIN) und er ist kleiner je tiefer der Schlaf ist.

Der Stoffwechsel im Schlafe und im Wachen.

Die Ursache der weniger reichlichen Kohlensäureausscheidung im Schlafe liegt nicht nur an der Muskelruhe, sondern auch an mehreren anderen Umständen, unter denen die Abwesenheit von Licht und anderen im Tage wirkenden Reizen, welche, wie es scheint, reflektorisch den chemischen Tonus der Muskeln und damit den Stoffwechsel anregen, hervorzuheben sind. Eine solche, von den Hautnerven reflektorisch vermittelte Regulirung des Stoffwechsels und der Wärmeproduktion, welche durch Einwirkung auf den chemischen Tonus der Muskeln zu Stande kommt, scheint auch für die Wirkung der Aussentemperatur auf den Stoffwechsel von der grössten Bedeutung zu sein.

Wirkung äusserer Reize.

Wirkung der *Temperatur* der umgebenden Luft. Bei Kaltblütern nimmt die Kohlensäureproduktion mit der Umgebungstemperatur zu, resp. ab. Bei Warmblütern ist das Verhalten dagegen ein anderes. Durch Untersuchungen von LUDWIG und SANDERS-EZN, PFLÜGER, Herzog CARL THEODOR in Bayern u. A. ist es nämlich dargethan, dass bei Warmblütern Aenderungen in der Aussentemperatur einen verschiedenen Erfolg haben, je nachdem die Eigenwärme des Thieres dabei die nämliche bleibt oder sich ändert. Sinkt die Eigentemperatur, so sinkt auch die Kohlensäureausscheidung; steigt dagegen jene, so steigt auch diese. Bleibt die Eigentemperatur dagegen unverändert, so steigt die Kohlensäureausscheidung mit niederer und nimmt dagegen mit höherer Aussentemperatur ab. Dieses Verhalten kann man nach PFLÜGER und ZUNTZ durch die Annahme erklären, dass die niedere Temperatur durch Reizung der sensiblen Hautnerven reflektorisch einen gesteigerten Umsatz in den Muskeln mit einer vermehrten, die Körpertemperatur regulirenden Wärmeproduktion erzeugt, während es bei höherer Aussentemperatur umgekehrt sich verhält. Die bei niederer Aussentemperatur stattfindende Steigerung des Stoffwechsels betrifft jedoch, soweit bisher bekannt, nur die stickstoffreien Substanzen, nicht aber das Eiweiss.

Wirkung einer verschiedenen Aussentemperatur.

Körpergewicht und Alter. Je grösser die Körpermasse ist, um so grösser ist auch, ceteris paribus, der absolute Stoffverbrauch, während dagegen, wie oben bei der Besprechung des Stoffwechsels beim Hungern erwähnt wurde, ein kleineres Individuum derselben Thierart wegen seiner verhältnissmässig grösseren Körperoberfläche und dadurch bedingten relativ grösseren Wärmeabgabe relativ mehr Substanz zersetzt. Bei etwa demselben Körpergewichte ist der Eiweisszerfall kleiner bei grösserem Fettgehalt. Bei Weibern, welche meistens ein kleineres Körpergewicht und einen grösseren Fettgehalt als die Männer haben, ist deshalb auch der Eiweissverbrauch und der Stoffumsatz im Allgemeinen kleiner und der letztere beträgt gewöhnlich etwa 4/5 von dem bei Männern. Sonst scheint das Geschlecht an sich keinen besonderen Einfluss auf den Stoffwechsel auszuüben.

Einfluss des Körpergewichtes.

Jüngere Thiere haben aus oben S. 372 erörterten Gründen einen regeren Stoffwechsel als ältere und setzen pro Kilo eine grössere Menge Substanz um. Bezüglich des Stoffwechsels bei Kindern finden sich Untersuchungen von SCHARLING und FORSTER über die Kohlensäureausscheidung und von CAMERER über die Ausscheidung des Harnstoffes.

FORSTER fand für Kinder im Zustand der Ruhe eine Kohlensäureausscheidung pro Kilo und Stunde in den Altern von

Einfluss des Alters auf die Kohlensäureausscheidung.

3— 5 Jahren	. . . .	1,17 g CO_2
6— 7 „	. . . .	1,17 „ „
9—13 „	. . . .	0,9 „ „

Bei einem erwachsenen Manne im Zustand der Ruhe beträgt nach PETTENKOFER und VOIT die Kohlensäureausscheidung bei gemischter Kost 0,55 g CO_2 pro Stunde und Kilo. Bei Kindern von 3—7 Jahren ist also die Kohlensäureausscheidung pro Kilo reichlich doppelt so gross wie bei Erwachse-

nen. In dem Alter von 16 Jahren ist die Kohlensäureausscheidung pro Kilo etwa dieselbe wie bei Erwachsenen.

Für die Harnstoffausscheidung bei Kindern hat CAMERER folgende Werthe gefunden.

Einfluss des Alters auf die Harnstoffausscheidung.

Tab. XIV.

Alter	Körpergewicht in Kilo	Harnstoff in g pro Tag	Harnstoff in g pro Kilo
7 Monate	6,70	5,0	0,75
1½ Jahre	8,95	12,1	1,35
3 „	12,61	11,1	0,90
4 „	17,43	14,6	0,84
5 „	16,20	12,3	0,76
7 „	18,80	13,9	0,74
9 „	25,10	17,3	0,69
12½ „	32,60	17,6	0,54
15 „	35,70	17,9	0,50

Bei Erwachsenen von etwa 70 Kilo Gewicht werden pro Tag etwa 30 bis 35 und pro Kilo gegen 0,5 g Harnstoff ausgeschieden. Erst gegen 15 Jahre ist also der Eiweisszerfall pro Kilo etwa derselbe wie bei Erwachsenen. Die Ursache des relativ grösseren Eiweissumsatzes bei jüngeren Individuen ist theils darin zu suchen, dass der Stoffumsatz im Allgemeinen bei jüngeren Thieren lebhafter ist, und theils darin, dass die jüngeren Thiere im Allgemeinen ärmer an Fett als die grösseren sind.

V. Die potentielle Energie und der relative Nährwerth der verschiedenen organischen Nährstoffe.

Mit den organischen Nährstoffen wird dem Organismus ein Vorrath an potentieller Energie zugeführt, welche dann im Körper in lebendige Kraft umgesetzt wird. Diese potentielle Energie der verschiedenen Nährstoffe kann bekanntlich durch die Wärmemenge ausgedrückt werden, welche bei ihrer Verbrennung frei wird. Diese Wärmemengen, in Kalorien ausgedrückt, wenn man als Kalorie diejenige Wärmemenge bezeichnet, welche zum Erwärmen von 1 g Wasser von 0° auf 1° C. erforderlich ist, sind für folgende Substanzen für je 1 g folgende.

Verbrennungswärme der Nährstoffe.

Tab. XV.

	Trockensubstanz Kalorien	Aschefreie Substanz Kalorien	
Eiweiss (im Fleisch)	5754	5778	RUBNER
Muskel	5345	5656	RUBNER
Fett (Schweinefett, Schmelzp. + 43°)		9423	RUBNER
Traubenzucker		3692	STOHMANN
Milchzucker		3877	STOHMANN
Rohrzucker		3959	STOHMANN
Stärke		4116	STOHMANN

Fette und Kohlehydrate werden im Körper vollständig verbrannt, und man kann darum auch im Grossen und Ganzen deren Verbrennungswerth als ein Maass der von ihnen innerhalb des Organismus entwickelten lebendigen Kraft

betrachten. Anders verhält sich das Eiweiss. Es wird nur unvollständig verbrannt und es liefert gewisse, mit den Exkreten den Körper verlassende Zersetzungsprodukte, welche eine bestimmte Menge potentieller Energie, die für den Körper verloren geht, noch repräsentiren. Die Verbrennungswärme des Eiweisses ist also innerhalb des Organismus kleiner als ausserhalb desselben und sie muss demnach besonders bestimmt werden. Zu dem Zwecke hat RUBNER Hunde mit ausgewaschenem Fleisch gefüttert und von der Verbrennungswärme des letzteren zog er die Verbrennungswärme des Harnes und der Exkremente, welche der aufgenommenen Nahrung entsprachen, plus die zur Quellung der Eiweisstoffe und zur Lösung des Harnstoffs erforderliche Wärmemenge ab. Ebenso hat RUBNER die Verbrennungswärme des im Körper des Kaninchens beim Hungern zersetzten Eiweisses (Muskeleiweiss) zu bestimmen versucht. Nach diesen Untersuchungen ist die physiologische Verbrennungswärme in Kalorien für je 1 g Substanz folgende.

Verbrennungswärme des Eiweisses.

Tab. XVI.

1 g Trockensubstanz	Calorien
Eiweiss aus Fleisch	4424
Muskel	4000
Eiweiss beim Hungern	3842
Fett (Mittelzahl für verschiedene Fette)	9300
Kohlehydrate (berechneter Mittelwerth).	4100

Die physiologische Verbrennungswärme der verschiedenen, zu derselben Gruppe gehörenden Nährsoffe ist nicht ganz dieselbe. So ist sie beispielsweise für einen vegetabilischen Eiweisskörper, das Conglutin, 3969 und für einen animalischen, das Syntonin, 4424 Kalorien. Als Normalzahl kann man nach RUBNER die Verbrennungswärme, pro 1 g, für animalisches Eiweiss zu 4233 und für vegetabilisches Eiweiss zu 3960 Kalorien berechnen. — Wenn der Mensch bei gemischter Kost etwa 60 % des Eiweisses aus animalischen und etwa 40 % aus vegetabilischen Nahrungsmitteln aufnimmt, so kann man den Nutzeffekt von 1 g Eiweiss der Nahrung zu rund etwa 4100 Kalorien berechnen. Der physiologische Nutzeffekt einer jeden der drei Hauptgruppen organischer Nährsubstanz bei deren Zersetzung im Körper wird also in abgerundeten Zahlen:

Physiologische Verbrennungswärme der Nährstoffe.

Tab. XVII.

	Kalorien
1 g Eiweiss	= 4100
1 g Fett	= 9300
1 g Kohlehydrat	= 4100

Wie oben mehrfach erwähnt, können Fette und Kohlehydrate den Eiweissumsatz im Körper herabsetzen, während umgekehrt auch die Menge des Eiweisses im Körper oder in der Nahrung auf den Fettumsatz im Körper einwirkt. Bei der physiologischen Verbrennung können also die verschiedenen Nährstoffe bis zu einem gewissen Grade sich vertreten, und es ist also von Wichtigkeit zu wissen, in welchen Mengenverhältnissen sie zum Ersatz für einander eintreten können. Von RUBNER ausgeführte Untersuchungen haben nun gelehrt, dass dies, wenn es um die Aufhebung eines Fettverlustes oder um

einen Fettansatz sich handelt, in Verhältnissen geschieht, welche den resp. Zahlen für die Verbrennungswärme derselben entsprechen. Dies ist auch aus der folgenden Tabelle ersichtlich. In dieser findet man nämlich diejenigen Gewichtsmengen der verschiedenen Nährstoffe, welche mit 100 g Fett gleichwerthig sind, und zwar theils wie sie bei Versuchen an Thieren gefunden worden und theils wie sie aus den Zahlen der Verbrennungswärme sich berechnen lassen.

Tab. XVIII.

100 g Fett sind gleichwerthig oder isodynam mit:

Isodyname Werthe der Nährstoffe.

	Nach Thierversuchen	Nach der Verbrennungswärme	Differenz (%)
Syntonin	225	213	+ 5,6
Muskelfleisch (trocken) .	243	235	+ 4,3
Stärke	232	229	+ 1,3
Rohrzucker	234	235	— 0
Traubenzucker	256	253	— 0

Aus den hier mitgetheilten *isodynamen Werthen* der verschiedenen Nährstoffe ergiebt sich also, dass diese Stoffe im Körper einander fast genau nach Maassgabe ihres Inhalts an potentieller Energie vertreten. Es sind also rund 240 g Kohlehydrate gleichwerthig oder isodynam mit 100 g Fett, aber nur in Bezug auf die Fähigkeit, den Fettverlust aufzuheben. In Bezug auf die Ersparniss von Eiweiss leisten dagegen die Kohlehydrate mehr als die gleichen Fettmengen (vergl. S. 388). Die Kenntniss von diesen isodynamen Werthen wie auch von dem Inhalte der verschiedenen Nährstoffe an potentieller Energie überhaupt ist von grundlegender Bedeutung für die Berechnung des Kostmaasses des Menschen unter verschiedenen Verhältnissen.

VI. Der Bedarf des Menschen an Nahrung unter verschiedenen Verhältnissen.

Methoden zur Bestimmung des täglichen Nahrungsbedürfnisses.

Die Grösse des täglichen Bedarfes des Menschen an organischen Nahrungsmitteln hat man auf verschiedene Weise zu bestimmen versucht. Einige Forscher, Playfair, Moleschott u. A., haben für eine grosse Anzahl gleichmässig ernährter Individuen, Soldaten, Schiffsvolk, Arbeiter u. a., den täglichen Verbrauch von Nahrungsmitteln berechnet und daraus das Mittel der pro Kopf entfallenden Nährstoffmengen gezogen. Andere, wie Parkes, Smith und Voit haben aus der Menge des Kohlenstoffs und des Stickstoffs in den Exkreten den täglichen Bedarf an Nahrungsmitteln berechnet. Andere wiederum, wie Pettenkofer und Voit, haben die Menge der Nährstoffe in einem Kostmaass berechnet, mit welchem für einen oder für mehrere Tage die fraglichen Individuen im Gleichgewicht zwischen Aufnahme und Ausgabe des Kohlenstoffs und Stickstoffs sich befanden. Endlich haben andere, in erster Linie Forster, die von Personen verschiedener Gewerbe und Beschäftigungen täglich nach Belieben verzehrten Speisemengen, bei welchen sie sich wohl befanden und vollkommen arbeitstüchtig waren, während mehrerer Tage festgestellt und deren Gehalt an organischen Nährstoffen bestimmt.

Unter diesen Methoden sind einige nicht ganz vorwurfsfrei und andere noch nicht in genügend grossem Maasstabe zur Anwendung gekommen. Trotzdem bieten die bisher gesammelten Erfahrungen, theils wegen der grossen Anzahl derselben und theils weil die Methoden zum Theil einander kontrolliren und komplettiren, in vielen Fällen, wenn es um die Feststellung der Kostration verschiedener Klassen von Menschen und dergleichen Fragen sich handelt, gute Anhaltspunkte dar.

Worth der Methoden.

Rechnet man die Menge der täglich aufgenommenen Nährstoffe in die Anzahl Kalorien um, welche sie bei der physiologischen Verbrennung liefern, so erhält man einen Einblick in die Summe von chemischer Spannkraft, welche unter verschiedenen Verhältnissen dem Körper zugeführt wird. Hierbei darf man jedoch nicht übersehen, dass die Nahrung nie ganz vollständig resorbirt wird und dass stets unverdaute oder nicht resorbirte Reste derselben mit den Darmausleerungen den Körper verlassen. Die Bruttozahlen der aus der aufgenommenen Nahrung zu berechnenden Kalorien müssen deshalb auch nach Rubner um mindestens etwa 8 % vermindert werden.

Unvollständige Resorption der Nährstoffe.

Die folgende tabellarische Zusammenstellung enthält einige Beispiele von den Nahrungsmengen, welche von Menschen aus verschiedenen Volksklassen wie unter verschiedenen Verhältnissen aufgenommen worden. In der letzten Kolonne findet man auch die mit oben angedeuteter Korrektion als sogenannte grosse Kalorien berechnete Menge lebendiger Kraft, welche den fraglichen Nahrungsmengen entspricht. Die Kalorien sind also Nettozahlen, während die Zahlen für die Nährstoffe Bruttozahlen sind.

Tab. XIX.

Kostmaass verschiedener Menschen.

	Eiweiss	Fett	Kohlehydrate	Kalorien (grosse)	
Soldat im Frieden . . .	119	40	529	2784	(Playfair).
„ , leichter Dienst . .	117	35	447	2424	(Hildesheim).
„ , im Felde	146	44	504	2852	„
Arbeiter	130	40	550	2903	(Moleschott)
„ , in Ruhe	137	72	352	2458	(Pettenkofer und Voit).
Schreiner (40 J.)	131	68	494	2835	(Forster).
Junger Arzt	127	89	362	2602	„
„ „	134	102	292	2476	„
Arbeiter, Dienstmann (36 J.)	133	95	422	2902	„
Englischer Schmied . . .	176	71	666	3780	(Playfair).
„ Preisfechter . .	288	88	93	2189	„
Bayerischer Waldarbeiter .	135	208	876	5589	(Liebig).
Arbeiter in Schlesien . .	80	16	552	2518	(Meinert).
Näherinnen in London . .	54	29	292	1688	(Playfair).

Es ist einleuchtend, dass Personen von wesentlich verschiedenem Körpergewichte, welche unter ungleichen äusseren Verhältnissen leben, einen wesentlich verschiedenen Bedarf an Nahrungsmitteln haben müssen. Es ist also zu erwarten, was auch durch die Tabelle bestätigt wird, dass nicht nur die absolute Menge der aufgenommenen Nahrungsmittel, sondern auch das relative Mengenverhältniss der verschiedenen organischen Nährstoffe bei verschiedenen Menschen recht bedeutende Schwankungen zeigen werden. Allgemein gültige Zahlen für das tägliche Nahrungsbedürfniss des Menschen lassen sich also nicht angeben. Für bestimmte Kategorien von Menschen, wie für Arbeiter, Soldaten u. s. w.

lassen sich dagegen Zahlen aufstellen, welche für die Berechnung der täglichen Kostration sich verwerthen lassen.

Auf Grundlage umfassender Untersuchungen und einer sehr reichen Erfahrung hat VOIT mittlere Zahlenwerthe für das tägliche Kostmaass des Erwachsenen aufgestellt. Als solches berechnet er

	Eiweiss	Fett	Kohlehydrate	Kalorien
für Männer	118 g	56 g	500 g	2810

wozu jedoch zu bemerken ist, dass diese Angaben auf einen Mann von 70 bis 75 Kilo Körpergewicht, welcher 10 Stunden täglich mit nicht zu anstrengender Arbeit beschäftigt ist, sich beziehen.

Das Nahrungsbedürfniss mässig arbeitender Frauen dürfte auf etwa $^4/_5$ des arbeitenden Mannes zu veranschlagen sein, und man kann also als tägliches Kostmaass bei mässiger Arbeit fordern

Das Kostmaass Arbeitender.

	Eiweiss	Fett	Kohlehydrate	Kalorien
für Frauen	94 g	45 g	400 g	2240

Das Verhältniss des Fettes zu den Kohlehydraten ist hier wie 1 : 8—9. Ein solches Verhältniss dürfte auch oft in der Nahrung der ärmeren Volksklassen vorkommen, während das Verhältniss in der Nahrung der Wohlhabenderen meistens 1 : 3—4 sein dürfte. Die maximale Menge der Kohlehydrate in der Nahrung darf nach VOIT nicht 500 g übersteigen; und da die Kohlehydrate ausserdem hauptsächlich in den oft sehr voluminösen, vegetabilischen Nahrungsmitteln vorkommen, so ist es aus den nun angeführten und anderen Gründen wünschenswerth, dass in den obigen Kostrationen die Menge des Fettes auf Kosten der Kohlehydrate vermehrt wird. Wegen des höheren Preises des Fettes lässt sich jedoch leider eine solche Abänderung nicht immer durchführen.

Verhältniss des Fettes zu den Kohlehydraten.

Bei Beurtheilung der obigen Zahlen des täglichen Kostmaasses darf man übrigens nicht übersehen, dass die Zahlen für die verschiedenen Nährstoffe Bruttozahlen sind. Sie repräsentiren folglich die Menge von Nährstoffen, welche aufgenommen werden muss, und nicht diejenige, welche thatsächlich zur Resorption gelangt. Die Zahlen für die Kalorien, welche hier wie überall in dem Folgenden sog. grosse Kalorien sind, sind dagegen Nettozahlen.

Die verschiedenen Nahrungsmittel werden bekanntlich nicht gleich vollständig verdaut und resorbirt, und im Allgemeinen wird die vegetabilische Nahrung weniger vollständig ausgenutzt als die animalische. Dies gilt besonders von dem Eiweisse. Wenn also VOIT, wie oben erwähnt, den täglichen Eiweissbedarf eines Arbeiters zu 118 g berechnet, so geht er dabei von der Voraussetzung aus, dass die Kost eine gemischte, animalische und vegetabilische ist, und ferner, dass von den obigen 118 g Eiweiss etwa 105 g thatsächlich resorbirt werden. Mit dieser letztgenannten Zahl stimmen auch — wenn das ungleiche Körpergewicht der verschiedenen Versuchspersonen genügend berücksichtigt wird — die Zahlen gut überein, welche PFLÜGER und seine Schüler, BLEIBTREU und BOHLAND, für die Grösse des Eiweissumsatzes bei Männern bei hinreichender, frei gewählter Kost fanden.

Menge des resorbirten Eiweisses.

In dem Maasse, wie man eine mehr einseitig vegetabilische Nahrung aufnimmt, wird auch regelmässig der Gehalt derselben an Eiweiss kleiner. Die

einseitig vegetabilische Kost einiger Völker — wie der Japaner — und der sog. Vegetarier ist deshalb auch schon an sich ein Beweis dafür, dass der Mensch, wenn er überhaupt eine genügende Menge Nahrung erhält, mit bedeutend kleineren Eiweissmengen als den von Voit vorgeschlagenen auskommen kann. Dass bei genügend reichlicher Zufuhr von stickstoffreien Nährstoffen fast vollständiges oder sogar vollständiges Stickstoffgleichgewicht mit verhältnissmässig sehr kleinen Eiweissmengen erreicht werden kann, geht aus den Untersuchungen von Hirschfeld und von Kumagawa hervor. Hirschfeld, dessen Körpergewicht 73 Kilo betrug, konnte sich beinahe in Stickstoffgleichgewicht erhalten mit einer Nahrung, welche 43,5 g stickstoffhaltige Stoffe, 165 g Fett, 354 g Kohlehydrate und 42,7 g Alkohol enthielt. Kumagawa stellte an sich selbst Versuche mit rein vegetabilischer, ganz überwiegend aus gekochtem Reis bestehender Nahrung an. Es wurden im Durchschnitt täglich 50,5 g Eiweiss und 569,83 g Kohlehydrate eingeführt, von denen täglich 37,82 g Eiweiss und 566,7 g Kohlehydrate zur Ausnutzung gelangten. Bei dieser Nahrung konnte er, bei einem Körpergewichte von 48 Kilo, nicht nur Stickstoffgleichgewicht erreichen, sondern es fand sogar eine Zurückhaltung von Stickstoff im Körper statt. Das Körpergewicht nahm dabei zu und das Allgemeinbefinden war durchaus gut. Die Gesammtzahl der Kalorien der resorbirten Nahrung war in diesem Falle rund 2500 oder pro 1 Kilo rund 52. Es geht also aus den nun mitgetheilten Untersuchungen hervor, dass ein erwachsener Mensch mit einer bedeutend kleineren Eiweissmenge als der von Voit geforderten sich begnügen kann, sobald durch entsprechend gesteigerte Zufuhr von stickstoffreien Nährstoffen dafür gesorgt wird, dass die gesammte Nahrung dem Bedarfe des Körpers an Kalorien entspricht.

Der Minimalbedarf an Eiweiss.

Wenn man sich vergegenwärtigt, dass die Nahrung verschiedener Völker eine sehr verschiedenartige ist, und dass der Mensch also, den äusseren Lebensbedingungen und dem Einflusse des Klimas gemäss, in verschiedenen Ländern eine wesentlich verschiedene Nahrung aufnimmt, so ist es wohl eigentlich nicht auffallend, wenn auch der an gemischte Kost gewöhnte Mensch einige Zeit mit einer einseitig vegetabilischen, aber nicht besonders schwerverdaulichen, eiweissarmen Kost auskommen kann. An der Fähigkeit des Menschen, einer verschiedenartig zusammengesetzten Nahrung sich anzupassen, wenn die letztere nur nicht zu schwerverdaulich und überhaupt zureichend ist, hat wohl Niemand gezweifelt; wegen dieser Fähigkeit aber, die von Voit aufgestellten Zahlen wesentlich abändern zu wollen, dazu liegen wohl, wie es scheint, noch keine genügenden Gründe vor. Die Zahlen Voit's gründen sich nämlich auf umfassende Untersuchungen wie auf einer sehr reichen Erfahrung und genauen Kenntniss der thatsächlich bestehenden Verhältnisse und sie sind, was besonders wichtig ist, wie oben angegeben nur für bestimmte Fälle oder bestimmte Kategorien von Menschen aufgestellt. Dass für andere Fälle andere Zahlen maassgebend sein müssen, wird von Niemandem geleugnet, und es ist ja offenbar, dass das von Voit, wohl zunächst mit Rücksicht auf die in Mitteleuropa obwaltenden Verhältnisse, für den Arbeiter ge-

Bedeutung der Voit'schen Zahlen.

forderte tägliche Kostmaass in anderen Ländern kleine Abänderungen erfahren muss. Mit Rücksicht auf die Verhältnisse hier in Schweden dürfte man also, auf Grundlage der hier gewonnenen Erfahrungen und ausgeführten Berechnungen, das tägliche Kostmaass arbeitender Männer zu etwa 120 g Eiweiss, 100 g Fett und 400—450 g Kohlehydrate veranschlagen müssen.

Vergleicht man die Zahlen der Tabelle XIX mit den von VOIT für das tägliche Kostmaass Arbeitender vorgeschlagenen Normalmittelzahlen, so hat es wohl in erster Hand den Anschein, als würde die aufgenommene Nahrung in gewissen Fällen den täglichen Bedarf bedeutend übersteigen, während sie in anderen Fällen dagegen, wie z. B. für die Näherinnen in London, ganz unzureichend sein würde. Einen bestimmten sicheren Schluss in dieser Richtung kann man indessen nicht ziehen, wenn man nicht sowohl das Körpergewicht wie die von den fraglichen Personen geforderten Leistungen und die übrigen Lebensverhältnisse kennt. Es ist freilich wahr, dass das Nahrungsbedürfniss dem Körpergewichte nicht direkt proportional ist, denn ein kleinerer Körper setzt relativ mehr Substanz als ein grösserer um, und es kann auch ein verschiedener Fettgehalt Verschiedenheiten bedingen; aber es setzt jedoch ein grösserer Körper, welcher eine grössere Masse zu unterhalten hat, eine absolut grössere Stoffmenge als ein kleinerer um, und bei Beurtheilung des Nahrungsbedürfnisses muss man deshalb auch stets der Grösse des Körpergewichtes Rechnung tragen. Nach dem von VOIT für einen Arbeiter vorgeschlagenen Kostmaasse kommen, bei einem Körpergewichte von 70 Kilo, auf je 1 Kilo rund 40 Kalorien. In der Versuchsreihe von KUMAGAWA, in welcher die absolute Menge Nahrung geringer war, kamen dagegen auf je 1 Kilo als Mittel 52 Kalorien.

Körpergewicht und Nahrungsbedürfniss.

Wie oben mehrfach erwähnt wurde, muss das Nahrungsbedürfniss bei verschiedenen Körperzuständen ein verschiedenes sein. Unter solchen Zuständen sind es besonders zwei, welche von grösserer praktischer Bedeutung sind, nämlich Ruhe und Arbeit.

In einem vorigen Kapitel, in welchem die Muskelarbeit besprochen wurde, haben wir gesehen, dass, der allgemeinsten Ansicht nach, die stickstoffreien Nahrungsstoffe wenn nicht als die ausschliessliche jedoch als die wesentlichste Quelle der Muskelkraft angesehen werden. Als eine natürliche Folgerung hieraus ist zu erwarten, dass bei der Arbeit vor Allem die Menge der stickstoffreien Nährstoffe in der Tagesration vermehrt werden muss.

Dieser Forderung scheint jedoch die tägliche Erfahrung nicht zu entsprechen. Es ist nämlich eine allgemein bekannte Thatsache, dass angestrengt arbeitende Individuen — Menschen wie Thiere — einer grösseren Menge Eiweiss in der Nahrung als weniger stark arbeitende bedürfen. Dieser Widerspruch ist indessen nur scheinbar und er rührt, wie VOIT gezeigt hat, daher, dass angestrengt arbeitende Individuen regelmässig eine stärker entwickelte Muskulatur, eine grössere Fleischmasse zu unterhalten haben. Aus diesem Grunde muss ein kräftiger Körperarbeiter mit der Nahrung eine grössere Eiweissmenge als eine weniger angestrengt arbeitende Person aufnehmen. Eine

Eiweissbedarf Arbeitender.

andere Frage ist dagegen die, wie die absolute und relative Menge der Nährstoffe zu verändern sei, wenn man von einer und derselben Person eine gesteigerte Arbeitsleistung fordert.

Verpflegung der Soldaten.

Auf der Erfahrung gegründete Aufklärungen hierüber könnte man erwarten aus den Angaben über die Verpflegung der Soldaten im Frieden und im Felde. Solche Angaben liegen auch in reichlicher Menge vor. Bei einer Prüfung derselben findet man jedoch, dass in der Kriegsration nur ausnahmsweise die Menge der stickstoffreien Stoffe, derjenigen des Eiweisses gegenüber, vermehrt ist, während in den meisten Fällen das Umgekehrte der Fall ist. Auch in diesen Fällen entsprechen also die thatsächlichen Verhältnisse den theoretischen Anforderungen nicht, worauf indessen kein zu grosses Gewicht zu legen ist, weil bei der Verpflegung der Soldaten im Felde mehrere andere Umstände, wie das Volumen und das Gewicht der Nahrung u. dergl., auf welche hier nicht näher eingegangen werden kann, in Betracht kommen müssen. Um die Verpflegung der Soldaten im Kriege und im Frieden zu beleuchten, werden hier folgende, von ALMÉN aus den Detailangaben für mehrere Länder[1]) berechneten Mittelzahlen angeführt. Diesen Mittelzahlen sind auch die Zahlen für Schweden beigefügt.

Kostmaass der Soldaten.

Tab. XX.

	A. Friedensportion.			B. Kriegsportion.		
	Eiweiss	Fett	Kohleh.	Eiweiss	Fett	Kohleh.
Minimum	108	22	504	126	38	484
Maximum	165	97	731	197	95	688
Mittel	130	40	531	146	59	557
Schweden (vorgeschlagen)	179	102	591	202	137	565

Sieht man von der für die Soldaten in Schweden vorgeschlagenen, sehr reichlichen Kostration ab und hält man sich nur an die obigen Mittelzahlen, so erhält man folgende Zahlen für die tägliche Kostration

	Eiweiss	Fett	Kohlehydrate	Kalorien
Im Frieden	130	40	551	2900
„ Kriege	146	59	557	3250

Rechnet man das Fett in die äquivalente Menge Stärke um, so wird die Relation des Eiweisses zu den stickstoffreien Nährstoffen.

Im Frieden = 1 : 4,97
„ Kriege = 1 : 4,79.

Kostmaass der Soldaten.

Die Relation ist also in beiden Fällen fast dieselbe; der kleine Unterschied, welcher sich vorfindet, zeigt jedoch eine geringe relative Vermehrung des Eiweisses in der Kriegsportion an. Dagegen ist, was besonders aus der Anzahl der Kalorien ersichtlich wird, die Gesammtmenge der Nahrungsstoffe grösser in der Kriegs- als in der Friedensportion.

Wie eine grössere Arbeit eine Vermehrung der absoluten Nahrungsmenge erfordert, so muss umgekehrt die Menge der Nahrung, wenn man auf die Leistungsfähigkeit geringere Ansprüche stellt, herabgesetzt werden können. Die

[1]) Deutschland, Oesterreich, Schweiz, Frankreich, Italien, Russland und die Vereinigten Staaten Nordamerikas.

Frage, in wie weit dies geschehen kann, ist mit besonderer Rücksicht auf die Kostsätze in Gefängnissen und in Altersversorgungsanstalten von Bedeutung. Als Beispiele solcher Kostsätze werden hier folgende Angaben mitgetheilt.

Kostsätze in Gefängnissen und Versorgungsanstalten.

Tab. XXI.

	Eiweiss	Fett	Kohlehydrate	Kalorien	
Gefangene (nicht arbeitende)	87	22	305	1667	(Schuster)
„ „ „	85	30	300	1709	(Voit)
Pfründner	92	45	332	1985	(Forster)
Pfründnerinnen	80	49	266	1725	„

Die in der Tabelle angeführten Zahlen von Voit sind von ihm als niederste Sätze für nicht arbeitende Gefangene gefordert worden. Als unterste Kostsätze für alte, nicht arbeitende Leute fordert er:

	Eiweiss	Fett	Kohlehydrate	Kalorien
Für Männer	90	40	350	2200
„ Frauen	80	35	300	1733

Bei Berechnung der täglichen Kostsätze gilt es in den meisten Fällen zu ermitteln, wie viel von den verschiedenen Nährstoffen dem Körper täglich zugeführt werden muss, damit er auf seinem stofflichen Bestande für die Dauer erhalten werde und die von ihm geforderte Arbeit leisten könne. In anderen Fällen kann es sich darum handeln, den Ernährungszustand des Körpers durch eine passend gewählte Nahrung zu verbessern; aber es giebt auch Fälle, in welchen man umgekehrt durch unzureichende Nahrung eine Abnahme der Körpermasse und des Körpergewichtes erzielen will. Dies ist besonders bei Bekämpfung der Fettsucht der Fall, und sämmtliche zu diesem Zwecke vorgeschlagene Diätkuren sind thatsächlich auch Hungerkuren.

Die älteste der mehr allgemein bekannten Diätkuren gegen Korpulenz ist die von Harvey, welche gewöhnlich die Bantingkur genannt wird. Das Prinzip dieser Kur besteht darin, dass man durch eine möglichst stark eingeschränkte Zufuhr von Fett und Kohlehydraten bei gleichzeitig verstärkter Zufuhr von Eiweiss den Verbrauch des aufgespeicherten Körperfettes möglichst zu steigern sich bemüht. Die zweite Kur, die Ebstein'sche, geht von der (nicht richtigen) Annahme aus, dass in einem fettreichen Körper das aufgenommene Nahrungsfett nicht zum Ansatze kommen kann, sondern vollständig verbrannt wird. In dieser Kur sind deshalb auch reichliche Mengen Fett in der Nahrung zulässig, während die Menge der Kohlehydrate stark beschränkt ist. Die dritte Kur, die Oertel'sche, geht von der jedenfalls richtigen Anschauung aus, dass eine bestimmte Menge Kohlehydrate für den Fettansatz von keiner grösseren Bedeutung als die isodyname Fettmenge ist. In dieser Kur sind deshalb auch sowohl die Kohlehydrate wie die Fette zulässig, unter der Voraussetzung jedoch, dass die Gesammtmenge derselben nicht so gross ist, dass sie eine Abnahme des Fettbestandes verhindert. Zu der Oertel'schen Kur gehört auch, besonders in gewissen Fällen, eine stark beschränkte Zufuhr von Wasser. Die in diesen drei Kureu dem Körper zugeführten mittleren Mengen der verschiedenen Nährstoffe sind folgende, wobei des Vergleiches halber in derselben Tabelle auch das für einen Arbeiter von Voit geforderte Kostmaass aufgeführt worden ist.

Diätkuren gegen Korpulenz.

Diätkuren gegen Korpulenz.

Tab. XXII.

	Eiweiss	Fett	Kohlehydrate	Kalorien
Kur von HARVEY-BANTING .	171	8	75	1066
„ „ EBSTEIN	102	85	47	1391
„ „ OERTEL	156	22	72	1124
„ „ „ Maximum .	170	44	114	1557
Arbeiter (nach VOIT) . . .	118	56	500	2810

Wird das Fett überall in Stärke umgerechnet, so wird die Relation Eiweiss: Kohlehydrate =

Kur von HARVEY-BANTING .	= 100 : 54
„ „ EBSTEIN	= 100 : 246
„ „ OERTEL	= 100 : 80
„ „ „ (Maximum) .	= 100 : 129
Arbeiter	= 100 : 540

In allen drei Kuren gegen Korpulenz ist also die Menge der stickstofffreien Stoffe, der Eiweissmenge gegenüber, herabgesetzt; vor Allem ist aber, wie die Anzahl der Kalorien zeigt, die Gesammtmenge der Nahrung bedeutend vermindert.

Die HARVEY-BANTING'sche Kur zeichnet sich vor den anderen durch einen relativ sehr grossen Eiweissgehalt aus, während die Gesammtzahl der zugeführten Kalorien in ihr die kleinste ist. Aus diesen Gründen wirkt diese Kur sehr rasch; sie wird aber hierdurch auch mehr gefährlich und schwieriger durchzuführen. In dieser Hinsicht ist die EBSTEIN'sche und besonders die OERTEL'sche Kur, welche die grösste Abwechselung in der Wahl der Nahrung gestattet, besser. Da das Körperfett eine Eiweiss ersparende Wirkung ausübt, hat man bei Anwendung dieser Kuren, besonders der BANTINGkur, darauf zu achten, dass nicht mit der Abnahme des Körperfettes der Eiweisszerfall im Körper gesteigert wird, und man muss deshalb die Stickstoffausscheidung durch den Harn sorgfältig überwachen. Sämmtliche Diätkuren gegen Korpulenz sind übrigens, wie oben erwähnt, Hungerkuren; und wenn man den täglichen Nahrungsbedarf des erwachsenen Mannes, in Kalorien ausgedrückt, zu rund nur 2500 Kal. (nach den von FORSTER für Aerzte als Mittel gefundenen Zahlen) anschlagen will, so sieht man sogleich, welch' einen bedeutenden Theil seiner eigenen Masse der Körper in den obigen Kuren täglich unter Umständen abgeben muss. Es mahnt dies gewiss zu grosser Vorsicht bei der Handhabung dieser Kuren, welche nie schablonenmässig, sondern mit Berücksichtigung in jedem speziellen Falle von der Individualität, dem Körpergewichte, der Stickstoffausscheidung im Harne und dergl., stets unter strenger Kontrolle und nur von Aerzten, nie von Laien angeordnet werden dürfen. Ein näheres Eingehen auf die vielen, hierbei zu berücksichtigenden Verhältnisse entspricht jedoch nicht dem Plane und dem Umfange dieses Buches.

Tab. I. Nahrungsmittel[1]).

I. Animalische Nahrungsmittel.	1000 Theile enthalten						Verhältniss von 1 : 2 : 3		
	1	2	3	4	5	6	1	: 2	: 3
	Eiweiss und Extraktivstoffe	Fett	Kohlehydrate	Asche	Wasser	Abfälle			
a) Fleisch ohne Knochen:									
Fettes Rindfleisch[2])	183	166		11	640		100	90	0
Mittelfettes Rindfleisch[3])	196	98		18	688		100	50	0
Rindfleisch (Beaf)[2])	190	120		18	672		100	63	0
Mittelfettes gesalzenes Rindfleisch .	218	115		117	550		100	53	0
Kalbfleisch	190	80		13	717		100	42	0
Pferdefleisch gesalzen u. geräuchert	318	65		125	492		100	20	0
Geräucherter Schinken	255	365		100	280		100	143	0
Schweinefleisch gesalzen und geräuchert[4])	100	660		40	130		100	660	0
Fleisch von Hasen	233	11		12	744		100	5	0
„ von fetten Haushühnern .	195	93		11	701		100	48	0
„ von Rebhühnern	253	14		14	719		100	6	0
„ von Wildenten	246	31		12	711		100	13	0
b) Fleisch mit Knochen:									
Fettes Rindfleisch[2])	156	141		9	544	150	100	90	0
Mittelfettes Rindfleisch[3])	167	83		15	585	150	100	49	0
Schwach gesalzenes Rindfleisch . .	175	93		85	480	167	100	53	0
Stark gesalzenes Rindfleisch . . .	190	100		100	430	180	100	53	0
Hammelfleisch, sehr fett	135	332		8	437	88	100	246	0
„ mittelfett	160	160		10	520	150	100	100	0
Schweinefleisch, frisch, fett . . .	100	460		5	365	70	100	460	0
Schweinefleisch, gesalzen, fett . .	120	540		60	200	80	100	450	0
Geräucherter Schinken	200	300		70	340	90	100	150	0
c) Fische.									
Flussaal, frisch (ganze Fische) . .	89	220		6	352	333	100	246	0
Lachs „ „ „ . .	121	67		10	469	333	100	56	0
Strömling „ „ „ . .	128	39		11	489	333	100	31	0
Scholle „ „ „ . .	145	14		11	580	250	100	9	0

[1]) Die in dieser Tabelle aufgeführten Zahlen sind der Hauptsache nach theils den Zusammenstellungen von ALMÉN und theils den von KÖNIG entlehnt. Als „Abfälle“ werden hier diejenigen Theile der Nahrungsmittel bezeichnet, welche bei der Zubereitung der Speisen verloren gehen oder überhaupt vom Körper nicht ausgenutzt werden. Als solche sind also z. B. Knochen, Haut, Eierschalen und bei den vegetabilischen Nahrungsmitteln die Cellulose zu nennen.

[2]) Fleisch wie es in Schweden gewöhnlich auf dem Markte gekauft wird.

[3]) Rindfleisch wie es in Schweden bei grösseren Lieferanten für öffentliche Anstalten erhalten wird.

[4]) Schweinefleisch, hauptsächlich von Brust- und Bauchtheilen, wie es in der „Trockenportion“ der Soldaten in Schweden vorkommt.

	1000 Theile enthalten						Verhältniss von 1 : 2 : 3		
	1	2	3	4	5	6	1	: 2	: 3
Flussbarsch, frisch (ganze Fische) .	100	2		8	440	450	100	2	0
Dorsch „ „ „ .	86	1		8	455	450	100	1	0
Hecht „ „ „ .	82	1		6	461	450	100	1	0
Häring, gesalzener „ „ .	140	140		100	280	340	100	100	0
Strömling, gesalzener „ „ .	116	43		107	334	400	100	37	0
Lachs (Seitenstücke) gesalzen . .	200	108		132	460	100	100	54	0
Kabeljau (gesalzener Schellfisch) .	246	4		178	472	100	100	1	0
Stockfisch (getrockneter Leng) . .	532	5		106	257	100	100	1	0
„ (getrockneter Dorsch . .	665	10		59	116	150	100	1	0
Fischmehl von Gadusarten . . .	736	7		87	170		100	1	0
d) Innere Organe (frisch).									
Gehirn	116	103		11	770		100	89	0
Leber von Rindern	196	56	11	17	720		100	28	6
Herz von Rindern	184	92		10	714		100	50	0
Herz und Lungen von Hämmeln .	163	106		10	721		100	65	0
Niere von Kälbern	221	38		13	728		100	17	0
Zunge von Ochsen (frisch) . . .	150	170		10	670		100	113	0
Blut verschiedener Thiere (Mittelzahlen)	182	2		9	807		100	1	0
e) Andere animalische Nahrungsmittel.									
Mettwurst (sog. Soldatenmettwurst)	190	150		50	610		100	79	0
Mettwurst (zum Braten)	220	160		55	565		100	73	0
Butter	7	850	7	15	119		100	12100	100
Schweineschmalz	3	990			7		100	33000	0
Fleischextrakt	304			175	217				
Kuhmilch (volle Milch)	35	35	50	7	873		100	100	143
„ (abgerahmte Milch) . .	35	7	50	7	901		100	20	143
Buttermilch	41	9	38	7	905		100	22	93
Rahm	37	257	35	6	665		100	695	95
Käse (Fettkäse)	230	270	40	60	400		100	117	17
„ (Magerkäse)	334	66	50	50	500		100	19	15
Molkenkäse (Mysost) mager . . .	89	70	456	56	329		100	79	512
Hühnereier (ganze Eier)	106	93	4	8	654	135	100	88	4
„ (ohne Schalen) . . .	122	107	5	10	756		100	88	4
Eidotter	160	307		13	520		100	192	0
Eierweiss	103	7	7	8	875		100	7	7
2. Vegetabilische Nahrungsmittel.									
Weizen (Samen)	123	17	676	18	140	26	100	14	549
Weizenmehl (fein)	110	10	740	8	120	12	100	11	654
„ (sehr fein)	92	11	768	3	120	6	100	12	835
Weizenkleie	150	39	439	50	130	192	100	26	292
Weizenbrod (frisch)	88	10	550	17	330	5	100	11	625
Nudeln	90	3	768	8	131		100	3	853
Roggen (Samen)	115	17	688	18	140	22	100	15	600
Roggenmehl	115	15	720	20	110	20	100	13	626
Roggenbrod (trocken)	114	20	725	15	110	16	100	18	634
Roggenbrod (frisch, gröberes) . .	77	10	480	16	400	17	100	14	623

	1000 Theile enthalten						Verhältniss von 1 : 2 : 3		
	1	2	3	4	5	6	1	: 2	: 3
Roggenbrod (frisch, feineres) . .	80	14	514	11	370	11	100	18	634
Gerste (Samen)	111	21	654	26	140	48	100	19	589
Gerstengraupen	110	10	720	7	146	7	100	9	654
Hafer (Samen)	117	60	563	30	130	100	100	51	481
Hafergraupen	140	60	660	20	100	20	100	43	471
Mais	101	58	656	17	140	28	100	57	662
Reis (entschälter Kochreis) . . .	70	7	770	2	146	5	100	10	1100
Schminkbohnen	232	21	537	36	137	37	100	9	231
Erbsen (gelbe oder grüne, trocken) .	220	15	530	25	150	60	100	7	240
Erbsenmehl (fein)	270	15	520	25	125	45	100	6	192
Kartoffeln	20	2	200	10	760	8	100	10	1030
Kohlrüben	14	2	74	7	893	10	100	14	529
Möhren (gelbe Rüben)	10	2	90	10	873	15	100	20	900
Blumenkohl	25	4	50	8	904	9	100	16	200
Weisskraut	19	2	49	12	900	18	100	11	258
Schnittbohnen	27	1	66	6	888	12	100	4	244
Spinat	31	5	33	19	908	8	100	16	106
Kopfsalat	14	3	22	10	944	7	100	21	157
Gurken	10	1	23	4	956	6	100	10	230
Radischen	12	1	38	7	934	8	100	8	317
Essbare Pilze, frisch (Mittelzahlen)	32	4	60	9	877	18	100	12	188
„ „ lufttrocken (Mittelzahlen)	219	25	412	61	160	123	100	12	188
Aepfel und Birnen	4		130	3	832	31	100		3250
Verschiedene Beeren (Mittelzahlen)	5		90	6	849	50	100		1800
Mandeln	242	537	72	29	54	66	100	222	30
Cacao	140	480	180	50	55	95	100	343	129

Tab. II. Malzgetränke.

1000 Gewichtstheile enthalten	Wasser	Kohlensäure	Alkohol	Extrakt	Eiweiss	Zucker	Dextrin	Säure	Glycerin	Asche
Porter	871	2	54	76	7	13		3	—	4
Bier (Schwedisches „Sötöl“) . . .	887		28	—	15	65		—	—	5
Bier (Schwedisches Exportbier) . .	885		32	—	7	73		—	—	3
Schenkbier	911	2	35	55	8	10	31	2	2	2
Lagerbier	903	2	40	58	4	7	47	1,5	2	2
Bockbier	881	2	47	72	6	13	—	1,7	—	3
Weissbier	916	3	25	59	5	—	—	4	—	2
Schwedisches „Svagdricka“ . . .	945	—	22	—	7	23		—	—	3

Tab. III. Weine und andere alkoholische Getränke.

1000 Gewichtstheile enthalten	Wasser	Alkohol Vol ‰	Extrakt	Zucker	Säure und Weinstein	Glycerin	Asche	Kohlensäure Vol %
Bordeauxweine	883	94	23	6	5,9		2,0	
Rheingauweissweine	863	115	23	4	5,0		2,0	
Champagner	776	90	134	115	6,0	1,0	1,0	60—70
Rheinwein, moussirend	801	94	105	87	6,0	1,0	2,0	
Tokayer	808	120	72	51	7,0	9,0	3,0	
Sherry	795	170	35	15	5,0	6,0	5,0	
Portwein	774	164	62	40	4,0	2,0	3,0	
Madeira	791	156	53	33	5,0	3,0	3,0	
Marsala	790	164	46	35	5,0	4,0	4,0	
Schwedischer Punsch	479	263		332				
Branntwein		460						
Französischer Cognac		550						
Liqueure		442—590		260—475				

Sach-Register.

Erklärung der Spektraltafel.

Fig. 1. Absorptionsspektrum einer Lösung von *Oxyhämoglobin*.

„ 2. „ einer Lösung von *Hämoglobin*, durch Einwirkung einer ammoniakalischen Ferrotartratlösung auf eine Oxyhämoglobinlösung erhalten.

„ 3. „ einer schwach alkalischen Lösung von *Methämoglobin*.

„ 4. „ einer Lösung von *Hämatin* in oxalsäurehaltigem Aether.

„ 5. „ einer alkalischen Lösung von *Hämatin*.

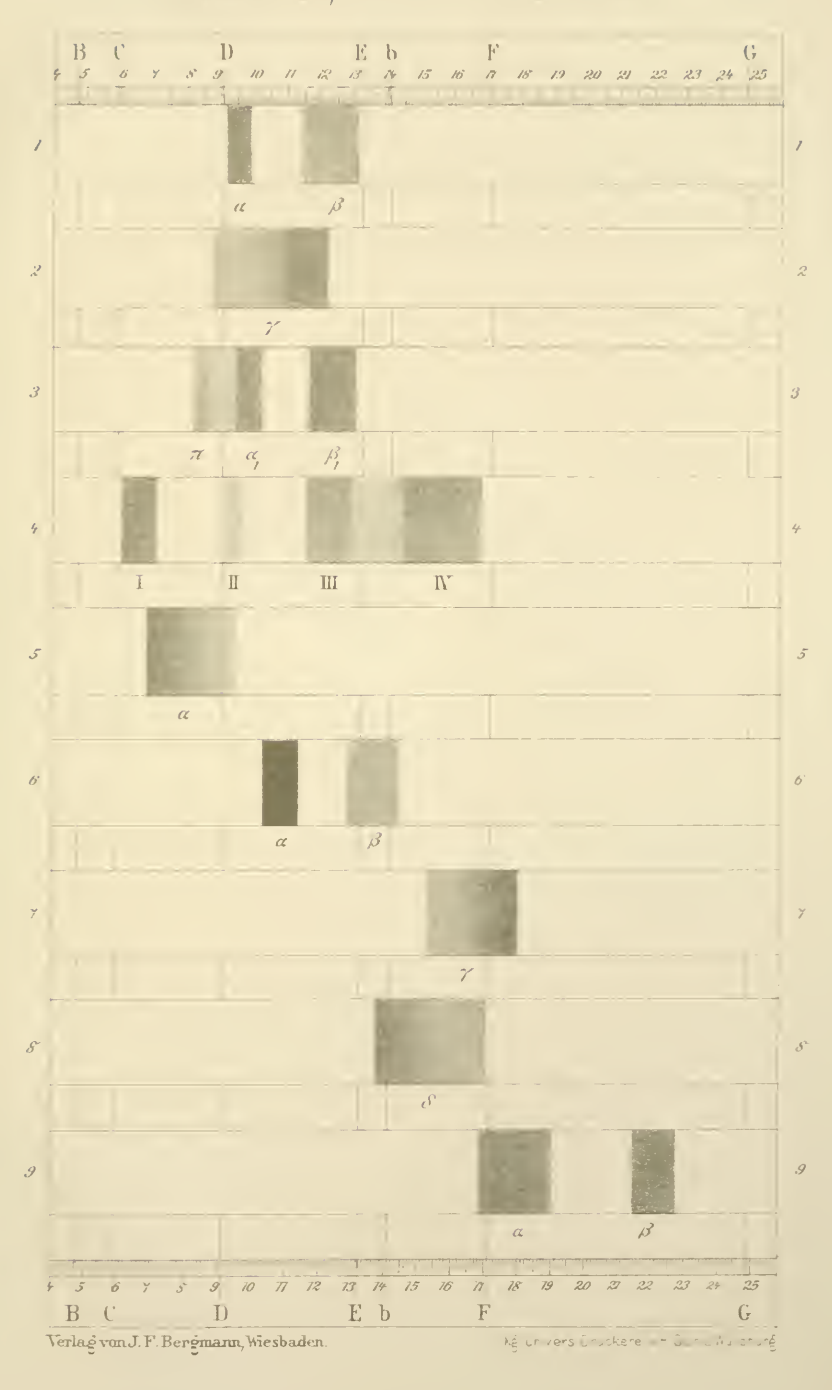
„ 6. „ einer alkalischen Lösung von *Hämochromogen*, durch Einwirkung einer ammoniakalischen Ferrotartratlösung auf eine alkalische Hämatinlösung erhalten.

„ 7. „ einer sauren Lösung von *Urobilin*.

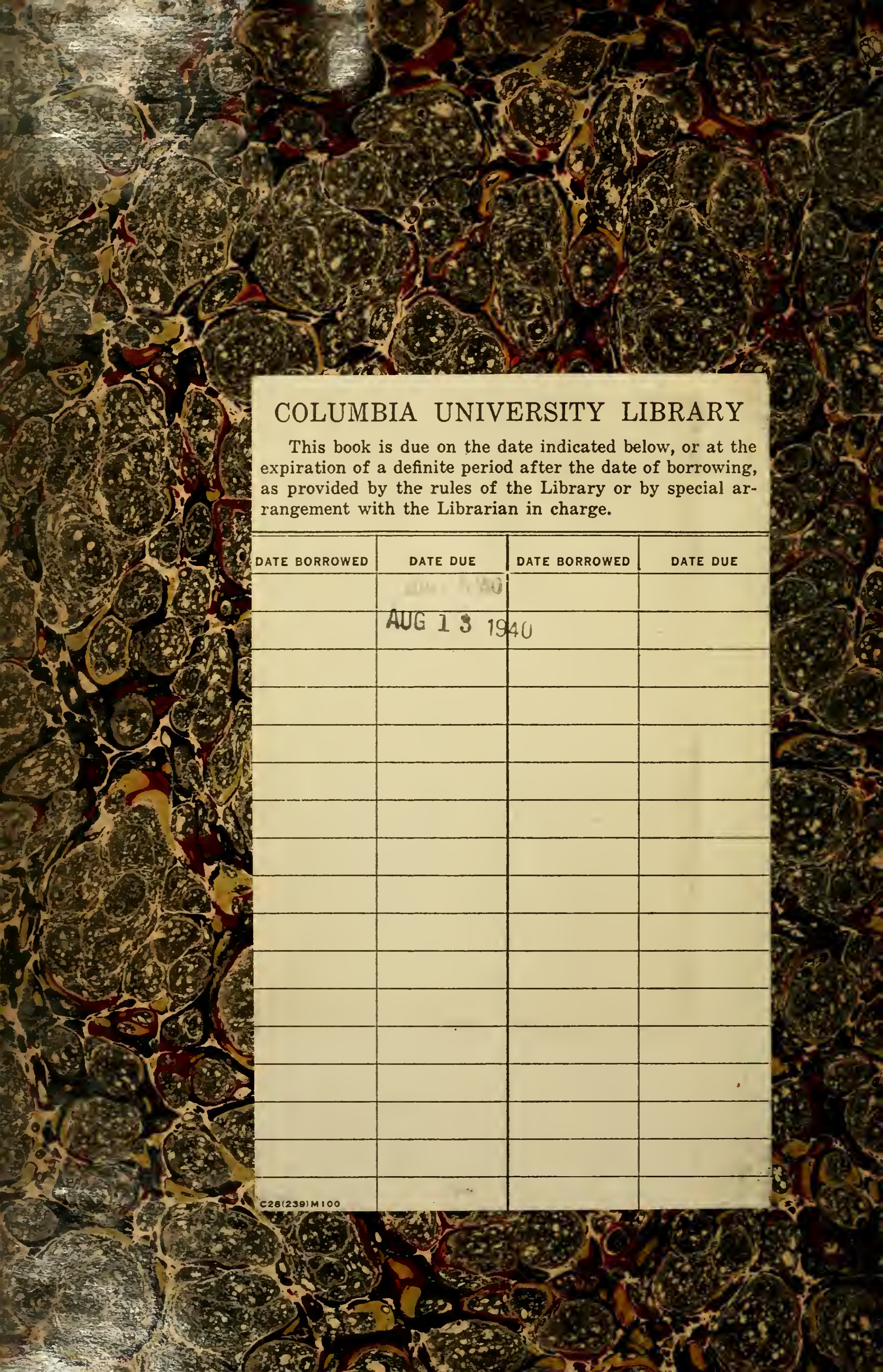
„ 8. „ einer ammoniakalischen Lösung von *Urobilin* nach Zusatz von Chlorzinklösung.

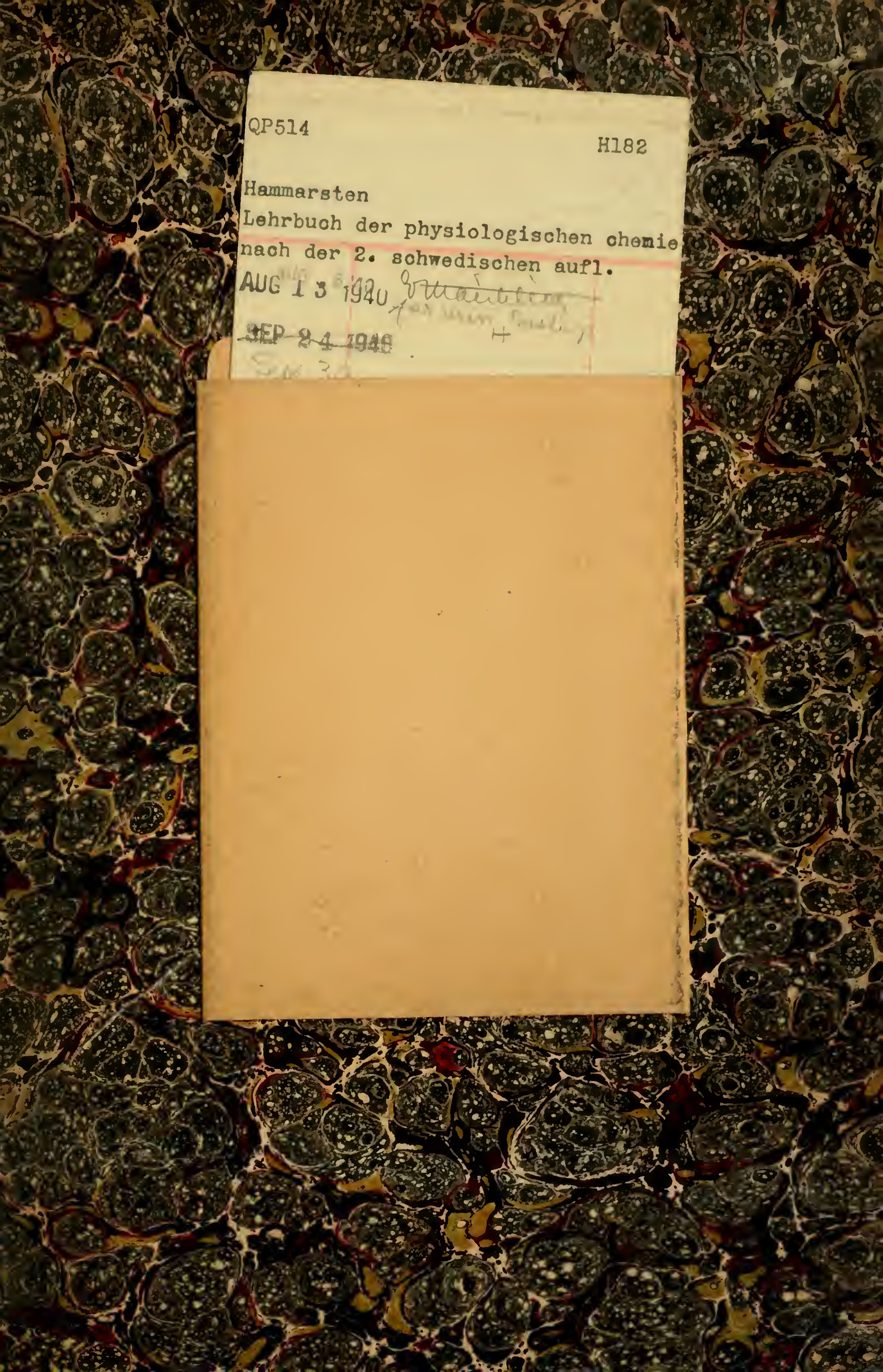
„ 9. „ einer Lösung von *Luteïn* (Eigelb, Aetherextrakt).

HAMMARSTEN, PHYSIOLOGISCHE CHEMIE.



Verlag von J. F. Bergmann, Wiesbaden.




QP514
H182
Hammarsten
Lehrbuch der physiologischen chemie
nach der 2. schwedischen aufl.
AUG 13 1940
SEP 24 1946

